

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 E INMUNOHISTOQUÍMICO DE
GLÓBULOS HIALINOS EN HÍGADO DE CETÁCEOS VARADOS.**

Tesis Doctoral presentada por **D^a Ana Isabel Alves Godinho**

Tesis doctoral dirigida por el **Dr. Antonio Jesús Fernández Rodríguez** y
codirigida por el **Dr. Antonio Espinosa de los Monteros y Zayas.**

El Director,

El Codirector,

La Doctoranda,

LAS PALMAS DE GRAN CANARIA, 14 DE ENERO DE 2010



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA

División de Histología y Anatomía Patológica

INSTITUTO UNIVERSITARIO DE SANIDAD ANIMAL Y
SEGURIDAD ALIMENTARIA

PROGRAMA DE DOCTORADO: SANIDAD ANIMAL

**ESTUDIO MORFOLÓGICO E
INMUNOHISTOQUÍMICO DE GLÓBULOS HIALINOS EN
HÍGADO DE CETÁCEOS VARADOS.**

ANA ISABEL ALVES GODINHO

LAS PALMAS DE GRAN CANARIA, 14 DE ENERO 2010



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
Instituto Universitario de Sanidad
y Seguridad Alimentaria

ANTONIO FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, CATEDRÁTICO DE UNIVERSIDAD DEL
ÁREA DE CONOCIMIENTO DE ANATOMÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA
COMPARADAS DEL DEPARTAMENTO DE MORFOLOGÍA DE LA FACULTAD
DE VETERINARIA DE LA UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN
CANARIA.

INFORMA:

Que Ana Isabel Alves Godinho, Licenciada en Veterinaria, ha realizado bajo mi
dirección y asesoramiento el presente trabajo titulado “**ESTUDIO MORFOLÓGICO
E INMUNOHISTOQUÍMICO DE GLÓBULOS HIALINOS EN HÍGADO DE
CETÁCEOS VARADOS**”, el cual considero que reúne las condiciones y calidad
científica para optar al grado de Doctor en Veterinaria.

Fdo.: Dr. Antonio Jesús Fernández Rodríguez

LAS PALMAS DE GRAN CANARIA, 14 DE ENERO DE 2010



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
Instituto Universitario de Sanidad
y Seguridad Alimentaria

ANTONIO ESPINOSA DE LOS MONTEROS Y ZAYAS, PROFESSOR TITULAR DE UNIVERSIDAD DEL ÁREA DE CONOCIMIENTO DE ANATOMÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA COMPARADAS DEL DEPARTAMENTO DE MORFOLOGÍA DE LA FACULTAD DE VETERINARIA DE LA UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

INFORMA:

Que Ana Isabel Alves Godinho, Licenciada en Veterinaria, ha realizado bajo mi dirección y asesoramiento el presente trabajo titulado “**ESTUDIO MORFOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO DE GLÓBULOS HIALINOS EN HÍGADO DE CETÁCEOS VARADOS**”, el cual considero que reúne las condiciones y calidad científica para optar al grado de Doctor en Veterinaria.

Fdo.: Dr. Antonio Espinosa de los Monteros y Zayas

LAS PALMAS DE GRAN CANARIA, 14 DE ENERO DE 2010

Este trabajo fue realizado como becaria de la Agencia Canaria de Investigación Innovación y Sociedad de la Información, por la resolución de 30 de diciembre de 2005, publicada en el Boletín Oficial de Canarias núm. 26, martes 7 de febrero de 2006.

*“La ciencia apenas sirve nada más que para darnos una idea de la
existencia de nuestra ignorancia.”*

Felicite Robert De Lamennais (1782-1854)

Esta tesis está dedicada a mi abuela

Margarida Vinagreiro

Índice

1	Agradecimientos.....	1
2	Abreviaturas	5
3	Introducción y Objetivos	9
4	Resumen	15
	Resumo.....	15
	Summary.....	15
5	Revisión Bibliográfica.....	23
5.1	Morfofisiología hepática	25
5.1.1	El Hígado de los Cetáceos.....	27
5.2	Fisiopatología hepática.....	28
5.3	Glóbulos hialinos.....	30
5.3.1	Tipos de glóbulos	31
5.3.1.1	Pale Bodies (PBs).....	32
5.3.1.2	Mallory Bodies (MBs).....	32
5.3.1.3	Deficiencia de Alfa-1-antitripsina	34
5.3.1.4	Cuerpos Hialinos Intracitoplasmáticos (Intracytoplasmatic Hyaline Bodies, IHBs).....	36
5.3.1.5	Enfermedad de Almacenamiento en Retículo Endoplasmático.	36
5.3.1.6	Enfermedad de Almacenamiento de Fibrinógeno	37
5.3.1.7	Cuerpos de Lafora (CL).....	38
5.3.1.8	Cuerpos Esmerilados (“Ground-glass Inclusions”).....	39
5.3.1.9	Factores Hemodinámicos	39
5.3.1.10	Otros	40
5.4	Microscopía Electrónica (ME)	41
5.5	Glóbulos Hialinos en Cetáceos.....	42
5.6	Proteínas de Fase Aguda (PFAs).....	42
5.6.1	Clasificación de las Proteínas de Fase Aguda	43
5.6.1.1	Proteínas de Fase Aguda incluidas en el presente estudio	45
5.6.1.2	Principales Mediadores (citoquinas)	46
5.6.2	Proteínas de Fase Aguda en Cetáceos	46
5.7	Técnicas Complementarias.....	47

6	Material y Métodos.....	51
6.1	Material.....	53
6.2	Métodos.....	68
6.2.1	Técnica de necropsia.....	68
6.2.1.1	Hígado.....	72
6.2.1.2	Preparación de las muestras.....	72
6.2.2	Técnicas de histoquímica.....	73
6.2.2.1	Tinción de Hematoxilina-Eosina (H&E).....	74
6.2.2.2	PAS-Diastasa.....	75
6.2.3	Técnicas de inmunohistoquímica.....	75
6.2.4	Microscopía Electrónica.....	78
6.2.5	Observación y fotografiado de las muestras con Microscopía Óptica y Electrónica.....	80
6.3	Procedimiento para el desarrollo del presente trabajo.....	80
6.4	Técnicas Complementarias (Glicobiología y Proteómica).....	82
6.4.1	Glicobiología.....	83
6.4.2	Proteómica.....	84
6.4.2.1	Western Blot.....	84
6.4.2.2	Espectrometría de Masas.....	85
7	Resultados.....	89
7.1	Resultados preliminares para la selección de muestras.....	91
7.2	Resultados obtenidos en los cetáceos incluidos en el estudio.....	93
7.2.1	Informes de necropsia.....	93
7.2.2	Estado Nutricional, Patológico y presencia de Glóbulos Hialinos.....	214
7.2.3	Resultados Histoquímicos e Inmunohistoquímicos.....	216
7.3	Microscopía Electrónica.....	233
7.4	Animales Atrapados en Redes (“Bycatch”).....	238
7.5	Glicobiología.....	243
7.5.1	Histoquímica.....	243
7.5.2	Detección de carbohidratos utilizando Lectinas.....	244
7.6	Proteómica.....	249
7.6.1	Western Blot.....	249
7.6.2	Espectrometría de masas por MALDI-TOF:.....	250

8	Discusión	253
8.1	Metodología.....	256
8.2	Glóbulos hialinos en hepatocitos de cetáceos varados	258
8.2.1	Varamiento activo (encontrados vivos) <i>versus</i> Varamiento pasivo (encontrados muertos).	262
8.2.2	Cetáceos Atrapados en Redes (“Bycaght”):	271
8.2.3	“pink point”(PPs).....	273
8.3	Microscopía Electrónica.....	274
8.4	Análisis Complementarios.....	276
8.4.1	Glicobiología	276
8.4.2	Proteómica	278
9	Conclusiones.....	281
	Conclusões.....	281
10	Bibliografía.....	289

1. Agradecimientos

Fueron varias las personas e instituciones que han hecho posible la realización de este trabajo y, a las cuales, los agradecimientos aquí presentados no pueden expresar toda mi gratitud.

A Toño por creer en mi para la realización de este trabajo y por sus cualidades humanas que no olvidaré. Muchas gracias Toño.

A Manolo por la paciencia infinita.

A Eva por el compañerismo demostrado desde los primeros días de esta larga jornada.

A Marisa por amiga y compañera, a Pedro a Paco, a M^a José por el apoyo dado, a Raduan por ser único y a Antonio por el gran corazón que tiene.

A Oscar por su paciencia, a Yara por su dinamismo, a Simona por su simpatía, a Alejandro por sus puntos de vista, a Mónica por ser una simpática canariona, a Mariña por la ayuda a integración, a Ayoze por su alegría y su música en el laboratorio, y a Gustavo por las largas horas en matadero...no las olvidaré.

A Bárbara por su simpática “mala leche”, Agueda y Pedro por los conocimientos que me transmitieron y a Ani...no hay palabras.

A Mercedes por la alegría y eficiencia que trajo al día a día de trabajo.

A los grupos de Proteómica y Mucinas del IPATIMUP por el caluroso recibimiento y compañerismo demostrado.

Al Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de laULPGC por todo el tiempo y disponibilidad que me han cedido para complementar este trabajo.

A la CECAC y Canarias Conservación por la interayuda en el trabajo de campo.

A mis amigos de Portugal, que acompañaron este precurso de mi vida y siempre me han apoyado.

A mis padres por el apoyo dado en todos los momentos, sin los cuales este trabajo no hubiera sido posible.

Y por ultimo a Ale, por el apoyo, el ánimo, la paciencia y la amistad presentes en todos los momentos, para lo que no hay palabras suficientes para agradecer.

2. Abreviaturas

Albúmina	Alb
Alfa 1-antitripsina	A1AT
Azul de Toluidina	AT
Bovine serum albumin	BSA
Chromotrope aniline blue trichrome	CAB
Congestión	cong
Cuerpos de Lafora	CL
Cuerpos Esmerilados	CE
Cuerpos Hialinos Intracitoplasmáticos	IHBs
<i>Datura stramonium lectin</i>	DSL
Fibrinógeno	FB
<i>Galanthus nivalis agglutinin</i>	GNA
Hematoxilina-Eosina	H&E
Horas	hrs.
Mallory Bodies	MBs
Microscopio Electrónico	ME
Microscopio Óptico	MO
Micromolares	mM
Microlitros	μl
Minuto	min.
Pale Bodies	PBs
Periodic Acid Schiff - diastasa	PAS-d
Periodic Acid Schiff	PAS
<i>Phaseolus vulgaris Erythroagglutinin</i>	E-PHA
<i>Phaseolus vulgaris Leucoagglutinin</i>	L-PHA
Pink Point	PP
Proteína Disulfio Isomerasa	PDI

Proteínas de Fase Aguda	PFA
Síndrome de Estrés de Varamiento	SEV
<i>Sambucus nigra lectin</i>	SNA
Solución	sol.
Ubiquitina	Ub.
<i>Wheat Germ Agglutinin</i>	WGA

3. Introducción y Objetivos

Una de las grandes riquezas de las Islas Canarias es, sin duda, su patrimonio natural representado por los cetáceos, tanto por las poblaciones residentes, como por las que utilizan las aguas de Canarias en sus rutas de migración.

Los cetáceos están en el más alto de la cadena trófica, y como tales, constituyen un excelente bioindicador del estado del medio marino, constituyendo en la actualidad, uno de los grupos de mamíferos marinos sobre los que se centra gran parte del interés social y científico para su conservación.

Todo el conocimiento que se obtiene de estos animales nos permitirá trabajar con fundamentos científicos en los objetivos de su conservación y detectar problemas, que directa o indirectamente pueden afectar a los ecosistemas marinos y al mismo tiempo a la salud animal y, a veces, humana.

Por tratarse de animales silvestres, que engloban numerosas especies, con una importante variedad de comportamientos, rutas migratorias, alimentación, ciclos reproductivos, etc., existen numerosas y profundas lagunas en el conocimiento de estos animales, tanto desde el punto de vista biológico como sanitario.

Este trabajo pretendió añadir un grano más a los conocimientos científicos en cetáceos silvestres, a través del estudio de los animales varados. Esta tesis se centró en intentar entender el significado de unas estructuras vacuolares microscópicas, que se presentan con frecuencia en hepatocitos de diferentes especies de cetáceos varados y que reciben la denominación de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos.

La presencia de glóbulos hialinos en el citoplasma de hepatocitos ha sido observada y descrita microscópicamente en el hígado del hombre y de animales (Zatloukal y cols., 2007; Li y cols., 2003; Yamada y cols., 2002; Boyd y Latimer, 2001). En la literatura científica se ha referenciado una serie de inclusiones eosinofílicas, morfológicamente parecidas, que han recibido diferentes denominaciones, atendiendo a su morfología, naturaleza o descubridores. Así se presentan los “Pale Bodies” (PBs), “Mallory Bodies”(MBs), “Glóbulos de Alfa-1-Antitripsina” y los “Cuerpos de Lafora”, entre otros (Moon y cols., 2000; Mallory, 1911; Sharp y cols., 1969; Hashimoto y cols., 2001).

Este tipo de glóbulo hialino intracitoplasmático no es un hallazgo histológico específico del hígado, ya que se puede observar en células de tumores ováricos y uterinos, carcinoma hepatoide en pulmón, en células epidermales en biopsias de piel congestiva, o en los denominados “cuerpos de Lewy” en células nerviosas, entre otros (al-Nafussi y cols.,1993; Reymundo, y cols.,1993; Carlinfante y cols., 2000; Tsai y cols., 2001; Strnad y cols., 2008).

En cetáceos, estos glóbulos hialinos en hepatocitos se describieron, por vez primera, a principio de los 90, durante los estudios histológicos realizados en delfines listados que murieron durante la epizootia causada por un morbillivirus en el mar mediterráneo. En este trabajo, se demostró que los glóbulos no contenían antígenos víricos (Domingo y cols., 1992); al tiempo que otros autores, los relacionaron con lesiones hepáticas derivadas de la posible acción tóxica, por las altas concentraciones de contaminantes presentes en delfines listados (Aguilar y cols., 1994), dando lugar a una importante discusión científica sobre la naturaleza y etiología de estos glóbulos.

Posteriormente, Jaber y cols., en 2004, describieron, en su trabajo sobre patologías hepáticas en cetáceos varados en las Islas Canarias, que estas inclusiones, no solo se observan en delfines listados, sino que se pueden presentar en el hígado de otras especies de odontocetos y así como de misticetos.

La naturaleza y los mecanismos que participan en la aparición de estos glóbulos en cetáceos es, en gran medida, desconocida (Kennedy y cols., 1993; Jaber y cols., 2004), lo que contribuye a la originalidad de los resultados presentados en esta tesis doctoral. Este trabajo pretendió abordar estos objetivos, desde el punto de vista morfológico (estructural y ultraestructural), así como su posible etiopatogenia, utilizando técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas, microscopía electrónica, Western Blot, estudios de glicobiología y espectrometría de masas.

Con los siguientes objetivos específicos:

- 1. Estudio morfológico estructural y ultraestructural de los glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hepatocitos de cetáceos varados.***
- 2. Estudio inmunohistoquímico de los glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hepatocitos de cetáceos varados.***
- 3. Estudio complementario utilizando técnicas de glicobiología y proteómica en muestras de hígados de cetáceos varados.***

4. Resumen

Resumo

Summary

La presencia de glóbulos hialinos en el citoplasma de hepatocitos ha sido observada y descrita microscópicamente en el hígado del hombre y de animales. En la literatura científica se ha referenciado una serie de inclusiones eosinofílicas, morfológicamente parecidas, que han recibido diferentes denominaciones, atendiendo a su morfología, naturaleza o descubridores.

En cetáceos, estos glóbulos hialinos en hepatocitos se describieron, por vez primera, a principio de los 90, en delfines listados que murieron durante una epizootia causada por un morbillivirus. Otros autores, relacionaron la presencia de glóbulos con lesiones hepáticas derivadas de altas concentraciones de contaminantes en delfines listados, con lo que se abrió una importante discusión científica sobre la naturaleza y etiología de estos glóbulos. Posteriormente, se describió que estas inclusiones se pueden presentar en el hígado de varias especies de odontocetos y mysticetos.

La naturaleza y los mecanismos que participan en la aparición de estos glóbulos en cetáceos es, en gran medida, desconocida, lo que contribuye a la originalidad de los resultados presentados en esta tesis doctoral. Este trabajo pretendió abordar estos objetivos desde el punto de vista morfológico (estructural y ultraestructural), y de su etiopatogenia, utilizando técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas, microscopía electrónica, Western Blot, estudios de glicobiología y espectrometría de masas.

De 115 cetáceos varados en las Islas Canarias pertenecientes a 16 especies diferentes de ballenas y delfines, el 82,6% mostraron glóbulos hialinos intracitoplasmáticos y un 17,4% no presentaron este cambio morfológico. El 95,0% de las muestras con glóbulos se asociaron a congestión hepática aguda/subaguda y mayoritariamente al varamiento activo de los cetáceos.

Como mecanismos que pudieran explicar la morfogénesis de los glóbulos hialinos durante el varamiento activo, y que participarían individual o sinérgicamente hemos

considerado los siguientes: 1) Cambios hemodinámicos representados por la congestión intrasinusoidal. 2) Mecanismos locales y/o sistémicos asociados al Síndrome de Estrés de Varamiento. 3) Condiciones individuales previas o adquiridas durante el varamiento en cada animal.

Inmunohistoquímicamente, de los 95 cetáceos con glóbulos hialinos, un 89,9%, 96,8% y 53,7% fueron positivos a Alb, FB y A1AT, respectivamente. Los parámetros comunes en los cetáceos positivos a FB y A1AT fueron preferentemente el varamiento activo y un estado nutricional/corporal bueno, asociado a procesos inflamatorios e infecciosos. En cambio, la característica más común en los cetáceos sin glóbulos fue mayoritariamente el varamiento no activo y un estado corporal/ nutricional pobre.

Los cetáceos muertos por atrapamiento en red presentaron, en su gran mayoría, glóbulos hialinos positivos al FB, pero no a la A1AT. La presencia de FB, se explicaría en estos casos, por un proceso de estrés y muerte por asfixia en animales con una buena condición nutricional / corporal y sanitaria.

Ultraestructuralmente, los glóbulos se presentan con y sin membrana, lo que indicaría la existencia diferentes mecanismos de formación y variedad de contenido, según el tipo o la fase de su morfogénesis.

Las técnicas complementarias demostraron preliminarmente que, en cetáceos, la glicosilación de las distintas cadenas proteicas de FB y de A1AT, pueden ser diferentes a las actualmente conocidas en otros mamíferos; y/o que estas pueden modificarse por factores metabólicos. Los estudios de glicobiología y proteómica confirman la relación de los glóbulos hialinos y las PFA con situaciones de estrés, enfermedad y protección celular, lo que abre nuevas vías de investigación en cetáceos, especies ubicadas en lo mas alto de la cadena trófica y verdaderos bioindicadores del estrés medioambiental marino.

Resumo

A presença de glóbulos hialinos no citoplasma de hepatócitos foi observada e descrita microscopicamente no fígado de humanos e animais. Na literatura científica tem sido referenciado um número variado de inclusões eosinofílicas, morfológicamente semelhantes, que receberam nomes diferentes, dependendo de sua morfologia, a natureza ou descobridores.

Nos cetáceos, estes glóbulos hialinos em hepatócitos foram descritos pela primeira vez no início dos anos 90, em golfinhos riscados que morreram durante uma epidemia causada por um morbillivirus. Outros autores relacionaram a presença de glóbulos com danos no fígado resultante de altas concentrações de contaminantes nos golfinhos riscados, que abriu um importante debate científico sobre a natureza e etiologia desses glóbulos. Posteriormente, foi relatado que estas inclusões podem estar presentes no fígado de várias espécies de golfinhos e baleias.

A natureza e os mecanismos envolvidos no surgimento de tais glóbulos em cetáceos são praticamente desconhecidos, o que contribui para a originalidade dos resultados apresentados nesta tese. Este estudo procurou abordar esses objetivos do ponto de morfológicos (estrutural e ultra-estruturalmente), e sua etiopatogénese, utilizando histoquímica e técnicas imuno-histoquímicas, microscopia electrónica, Western Blot, estudos de glicobiologia e espectrometria de massa.

Dos 115 cetáceos arrojados nas Ilhas Canárias, pertencentes a 16 espécies de baleias e golfinhos, 82,6% mostraram glóbulos hialinos intracitoplasmáticos e 17,4% não possuíam essa alteração morfológica. 95,0% das amostras com glóbulos apresentaram congestão hepática aguda / subaguda, principalmente em cetáceos com arrojamento activo. Os mecanismos que podem explicar a morfogénese dos glóbulos hialinos relacionados com arrojamentos activos são: 1) Alterações hemodinâmicas

intrasinusoidais provocadas por congestão. 2) Mecanismos locais e / ou síndrome de stress sistémico associado com o arrojamento 3) Condições individuais prévias, ou adquiridas durante o arrojamento em cada animal.

Imunohistoquimicamente, de 95 cetáceos com glóbulos hialinos, 89,9%, 96,8% e 53,7% foram positivos para Albumina (Alb), Fibrinogénio (FB) e Alfa 1-antitripsina (A1AT), respectivamente. Os factores comuns em cetáceos com FB y A1AT foram o arrojamento activo e um bom estado nutricional / condição corporal, associada a processos inflamatórios e infecciosos. Por outro lado, as características mais comuns em cetáceos sem glóbulos foram uma condição corporal pobre / má nutrição e o arrojamento passivo.

Os 36 cetáceos mortos em redes de pesca apresentaram glóbulos hialinos, na sua maioria, positivos para FB, mas não para A1AT. A presença de FB, nestes casos, pode ser explicada por um processo de stress e morte por asfixia de animais com bom estado nutricional / condição corporal e saudáveis.

Ultra-estruturalmente, os glóbulos aparecem com e sem membrana, sugerindo a existencia de mecanismos diferentes na sua formação e conteúdos distintos, que dependem aparentemente do tipo ou fase da sua morfogénese.

As técnicas complementares mostraram, como resultados preliminares, que em cetáceos, a glicosilação de algumas cadeias protéicas de FB e A1AT podem ser diferentes das conhecidas atualmente noutros mamíferos, e / ou que estas podem estar modificadas por factores metabólicos. Estudos de proteómica e glicobiologia também confirmam a relação dos glóbulos hialinos e proteínas de fase aguda com o stress, patologias e protecção da célula, o que abre novas vias de investigação sobre os cetáceos, espécies estas localizadas no topo da cadeia alimentar e bioindicadores reais de factores de stress no ambiente marinho.

Summary

The presence of hyaline globules in the cytoplasm of hepatocytes has been observed microscopically and described in the liver of humans and animals. Scientific literature describes a variety of eosinophilic inclusions that are morphologically similar, but have been given different names, depending of their morphology, nature or discoverers.

These hyaline globules in hepatocytes were first described in cetaceans in the early 1990's; in striped dolphins that died during an epidemic caused by a morbillivirus. Other authors related the presence of globules to liver damage resulting from high concentrations of contaminants in striped dolphins, which opened an important scientific debate about the nature and etiology of these globules. Subsequently, it was reported that these inclusions may be present in the liver of several other cetacean species, both odontocete and mysticete.

The nature and mechanisms involved in the emergence of such globules in cetaceans is largely unknown, contributing to the originality of the results presented in this thesis. This study sought to investigate these issues from the point of their morphology (structural and ultrastructural), and etiopathology, using histochemical and immunohistochemical techniques, electron microscopy, Western Blot, glycobiology studies and mass spectrometry.

Of 115 cetaceans stranded in the Canary Islands belonging to 16 different species, 82.6% showed intracytoplasmic hyaline globules, while 17.4% did not. The 95.0% of samples with globules were associated with acute / subacute liver congestion. These animals usually stranded alive

The mechanisms that might explain the morphogenesis of the hyaline globules related with active (live) stranding include:

- 1) hemodynamic changes in intrasinusoidal spaces resulting from congestion.
- 2) local mechanisms and / or systemic stress syndrome associated with the stranding.
- 3) animal intrinsic or acquired conditions during the stranding in each animal.

Immunohistochemically, of the 95 cetacean with hyaline globules, 88.9%, 96.8% and 53.7% were positive for Albumin (Alb), Fibrinogen (FB) and Alpha 1.antitrypsin (A1AT), respectively. The common parameters in cetaceans that tested positive for A1AT and FB were the active stranding and a good body condition, associated with inflammatory and infectious processes. In contrast, the most common feature in cetaceans without globules where the passive (dead) stranding and a poor body condition.

Bycaught cetaceans were more likely to test positive for fibrinogen, but not A1AT. The presence of FB in these cases could be explained by a stress process and death by asphyxiation in animals with good body condition and good health.

Ultrastructurally, the globules occur with and without a membrane, suggesting the existence of different formation mechanisms, with different content depending on the protein aggregation stage or globules' morphogenesis.

Preliminarily results of complementary techniques showed that in cetaceans, the glycosylation of protein chains of FB and A1AT may be different to those currently known in other mammals, and / or that these can be modified by metabolic factors. Proteomic and glicobiology studies also confirm the relationship of the hyaline globules and acute phase proteins with stress, disease and cell protection, which opens new areas of research on cetaceans, species that are located in the top of the food chain and can thus act as bioindicators of marine environmental stress.

5. Revisión Bibliográfica

5.1 Morfofisiología hepática

El hígado es un órgano complejo que realiza múltiples funciones en mamíferos. Esta estructura es la mayor glándula anexa del trato digestivo con funciones tanto endocrinas como exocrinas, síntesis de proteínas, almacenamiento de productos como vitamina A, fagocitosis, detoxificación, esterificación, hematopoyesis, etc. (Dellmann, 1993).

La forma y número de los lóbulos hepáticos varía según las distintas especies animales, pero su estructura microscópica es muy semejante (Jaber, 2002).

Utilizando la microscopía óptica se puede observar que el hígado está organizado en un parénquima de característica glandular con un componente epitelial y un estroma de tejido conectivo (Ham, 1975).

El parénquima está compuesto por hepatocitos que forman cordones celulares. Entre los cordones de hepatocitos se observan los sinusoides hepáticos, que son estructuras vasculares más anchas que los capilares delimitados por células endoteliales y células fagocíticas. La estrecha relación entre los cordones de hepatocitos y los sinusoides permite que las células hepáticas reciban nutrientes y se liberen al corriente sanguíneo productos propios y de desecho de su metabolismo (Ham, 1975; Dellmann, 1993).

El estroma hepático está formado por una cápsula que recubre el órgano, la cápsula de Glisson, que es una estructura delgada de tejido conectivo, organizada por fibras con distintas orientaciones que conforman la arquitectura del parénquima hepático. En este estroma se identifican las ramificaciones de la vena porta y vena hepática, las ramas de la arteria hepática, los conductos biliares y los vasos linfáticos. El conjunto de los distintos vasos y conductos que se encuentran rodeados por tejido

conectivo forman el espacio porta. La sangre que entra por los vasos sanguíneos de los espacios porta pasa a los sinusoides hepáticos y tiene como destino las venas centrales que se encuentran rodeadas por parénquima. Estas confluyen en vasos de mayor calibre dando origen a la vena cava inferior (Ham, 1975; Bacha y Wood, 1998).

El hígado recibe el aporte sanguíneo por dos vías principales. El mayor aporte de sangre llega por la vena porta, que proviene del intestino, que tiene ramificaciones que se observan en los espacios porta. La sangre arterial proviene de la arteria hepática, que a su vez también se ramifica, pudiendo ser igualmente observada en el espacio porta. La sangre, considerada de mejor calidad por su riqueza en oxígeno, entra en el hígado y sigue por las ramificaciones más pequeñas hasta llegar a los sinusoides hepáticos y terminar en las venas centrales que van a recibir la sangre más pobre en oxígeno. Esta degradación en la calidad de la sangre está relacionada con la aparición de determinadas lesiones en distintas zonas del parénquima hepático, y forma una de las bases para la definición de acino hepático en la que se definen tres zonas. La primera está situada entre dos espacios porta contiguos mientras, la zona 2 se encuentra entre el espacio porta y la vena central. La zona 3 es la que está más cerca de la vena central, más pobre en oxígeno. El concepto de acino hepático apareció para complementar el concepto de lobulillo clásico que dividía el parénquima hepático en hexágonos, cuyos vértices eran formados por los espacios porta y una vena localizada centralmente (Ham, 1975; Dellmann, 1993; Bacha y Wood, 1998).

En el hígado se encuentran otras estructuras de menores dimensiones y muchas veces de difícil visualización con el microscopio óptico, como es el espacio de Disse. Este espacio se encuentra entre el hepatocito y el endotelio y recibe contenido proteico tanto, de los sinusoides como de los hepatocitos. En el caso de un aumento de presión en este espacio, bien por insuficiencia cardíaca derecha o hipertensión portal, el líquido

intersticial hepático puede llegar a la cavidad peritoneal dando origen a ascitis (Ham, 1975; Dellmann, 1993).

Otro componente del hígado son las células de Kupffer. Estas células realizan una función defensiva, pues son macrófagos modificados (de citoplasma irregular y con microvellosidades) responsables principalmente de la fagocitosis de elementos nocivos de la circulación (Ham, 1975).

La bilis constituye un producto de la función exocrina del hígado. Esta se produce en los hepatocitos y se segrega a los pequeños espacios intercelulares llamados de canálculos biliares. Estos siguen a lo largo de los cordones hepáticos hasta llegar a los conductos biliares en los espacio porta (Ham, 1975; Bacha y Wood, 1998).

5.1.1 El Hígado de los Cetáceos

El conocimiento sobre la anatomía y función del hígado de los cetáceos es aún limitado con pocas referencias científicas específicas. El hígado se localiza en la porción intratorácica de la cavidad abdominal y se puede observar una bóveda diafragmática convexa junto al diafragma y la superficie visceral que contacta con órganos del aparato digestivo (cara visceral). El hígado está dividido en dos lóbulos por una fisura en forma de V. Algunas veces se observa un tercer lóbulo en posición medial. Los lóbulos pueden tener una forma más o menos alongada, dependiendo de la especie, y bordes afilados, lo que se ajusta a la forma hidrodinámica del cuerpo (Jaber, 2002).

A nivel de organización del sistema circulatorio se conoce que la vena cava abdominal sale de la región dorsocraneal del hígado, y lleva la sangre venosa hasta la aurícula derecha del corazón. El hígado recibe la sangre del intestino por la vena porta. En estos animales parece haber evidencias de la existencia de un sistema ácidos que

auxiliaría el retorno venoso en el caso de aumento de la presión intraabdominal, que podría originar el fenómeno de Valsalva (Rommel y cols., 2006).

Estos animales carecen de vesícula biliar pero presentan un conducto hepático común bien desarrollado que se conecta con el duodeno (Yamasaki y cols., 1972; Harrison y King, 1980).

Histológicamente, el hígado presenta grandes senos venosos y esfínteres musculares portales (Simpson y Gardener, 1972) lo que podría denotar alguna adaptación vascular a la vida acuática.

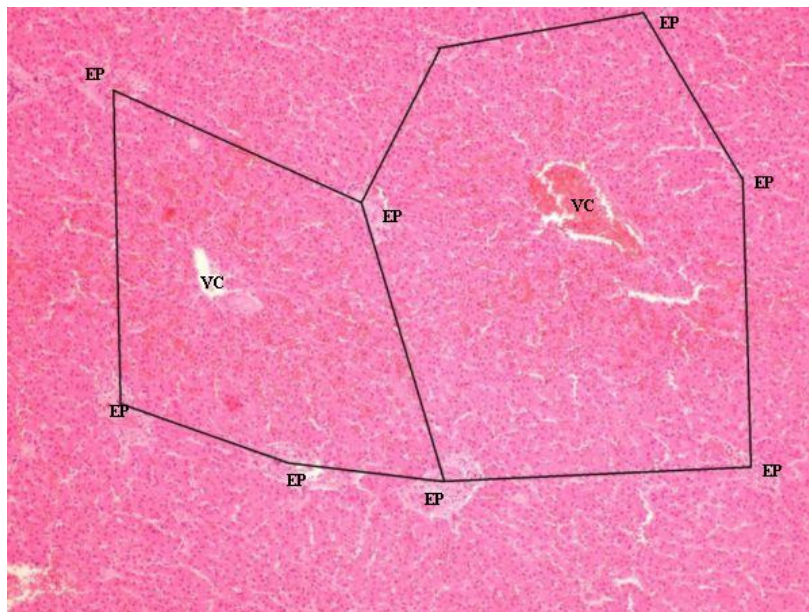


Figura 5.1.1. Hígado de cetáceo en el que se observa una organización pentagonal o hexagonal semejante a la observada en otras especies. Lobulillo clásico. VC-vena central; EP-espacio porta. H&E (10x)

5.2 Fisiopatología hepática

El hígado es uno de los órganos con mayor capacidad de adaptación a distintas situaciones o exigencias orgánicas. Estas pueden manifestarse de varias formas, como la hiperplasia o hipertrofia hepática, principalmente en animales jóvenes, o cambios en el

almacenamiento de glucógeno, almacenamiento y transporte de lípidos, aumento de la actividad del retículo endoplasmático liso, alteración de los transportadores de membrana, actividad de los lisosomas y peroxisomas, y producción de proteínas de estrés (Ham, 1975; Dellmann, 1993).

Los cambios vasculares relacionados con la insuficiencia cardiaca están en el origen de alguna de las modificaciones observadas a nivel hepático. Cuando ocurre una insuficiencia cardiaca izquierda, se desarrolla una congestión hepática pasiva crónica que se manifiesta por esteatosis, edema intersticial, peliosis y trombosis sinusoidal hasta desarrollar fibrosis intersticial. La insuficiencia cardiaca derecha suele originar una sintomatología clínicamente, aún más importante (Ham, 1975).

En casos de isquemia y reperfusión hepática el daño hepático puede ser amortiguado por el aumento de expresión de mioglobina. Tanto la necrosis como la apoptosis de hepatocitos son señales de lesión celular (Nitta y cols., 2003).

La localización de las células dañadas puede ser indicativa del proceso patológico existente. Así, se puede observar necroinflamación multifocal, que suele derivar de problemas embólicos procedentes del tracto digestivo, y necrosis zonal o masiva como resultado de afecciones tóxicas o isquémicas. La necrosis de la zona 1 es más rara, pero puede estar presente por la entrada de sustancias directamente hepatotóxicas desde el tracto digestivo. En otros casos, los productos tóxicos pueden dañar la zona 3. Cuando la necrosis focal no presenta un patrón determinado, esta puede estar relacionada con una inflamación local (hepatitis) de origen bacteriano o parasitario, que en la mayoría de los casos, no compromete gravemente la funcionalidad del hígado (Ham, 1975; Dellmann, 1993).

La esteatosis hepática puede tener un origen fisiológico o patológico. El primer caso ocurre en animales gestantes o lactantes, y en el segundo, por patologías asociadas

a la diabetes *mellitus*, cetoacidosis e hiperlipidemia por ayuno. Cuando los hepatocitos pierden la capacidad de metabolizar o secretar los triglicéridos, estos se acumulan en el citoplasma tanto en forma de macro como microvesículas. La esteatosis es considerada una degeneración hepática cuando se observa simultáneamente con daño celular y filtrado inflamatorio (Ham, 1975).

La vacuolización hepática observada en casos de hepatotoxicidad está muchas veces relacionada con la acumulación de glucógeno como mecanismo de defensa celular y no conlleva obligatoriamente el inicio de degeneración hidrópica (Nayak y cols., 1996).

El acúmulo de lipofuscina en los lisosomas de los hepatocitos o células de Kupffer ocurre en casos de desgaste celular por la edad o prematuramente, como consecuencia de una enfermedad hepática crónica. La colestasis, puede producirse por causas tóxicas u obstructivas de los conductos biliares (Ham, 1975).

5.3 Glóbulos hialinos

Muchas de las enfermedades conocidas en humanos y animales son caracterizadas por alteraciones proteicas y agregaciones de las mismas. Entre estas, tenemos la enfermedad de Alzheimer, Parkinson, enfermedad de Huntington, la deficiencia de α_1 -Antitripsina (A1AT), Amiloidosis, así como la esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica (Janig y cols., 2005).

Las agregaciones proteicas suelen ser el resultado de modificaciones estructurales de las proteínas, tanto por mutaciones como por daño oxidativo celular. El ejemplo clásico, es el de los Cuerpos de Mallory que aparecen tanto en las

esteatohepatitis (alcohólicas o no alcohólicas) como en la colestasis o en algunos carcinomas hepatocelulares (Janig y cols., 2005).

Existen también casos de proteínas sin alteraciones estructurales que son sobrepresadas y consecuentemente se agregan. Estos agregados pueden ser identificados como estructuras con una mala conformación, provocando que chaperones como la ubiquitina (Ub) las identifiquen y las integren en las vías de degradación proteica (Janig y cols., 2005).

Estas acumulaciones de proteínas mal conformadas o que se encuentran en exceso, suelen localizarse en el retículo endoplasmático, y se acumulan por mecanismos que impiden el transporte normal de las mismas hasta el aparato de Golgi (Nadanaka y cols., 2004).

5.3.1 Tipos de glóbulos

Actualmente se han descrito varios tipos de acumulaciones de proteínas en los hepatocitos humanos y animales. Entre ellos están los Pale Bodies (PBs) (Moon y cols., 2000), los Mallory Bodies (MBs), los glóbulos de Alfa-1-Antitripsina (A1AT) o los Cuerpos Hialinos Intracitoplasmáticos (IHBs) que se asemejan a los MBs, pero su caracterización aún no está bien definida (Stumptner y cols., 1999).

Los glóbulos hialinos en hepatocitos han sido identificados en varias especies como loros (Boyd y Latimer, 2001), ratones (Li y cols., 2003), bovinos (Yamada y cols., 2002) y humanos (Janig y cols., 2005).

Se ha demostrado que estos glóbulos hialinos poseen distintas composiciones. Entre ellos están los PBs, que están constituidos esencialmente por fibrinógeno (Moon y

cols., 2000), los MBs, que se componen principalmente de citoqueratinas, los glóbulos de A1AT y los IHBs que contienen al menos p62. (Stumptner y cols., 2006).

Los mecanismos de formación de los glóbulos hialinos aun no son bien conocidos. Se ha descrito, que los agregados proteicos ocurren por la mala conformación de proteínas derivada de estrés térmico u oxidativo, alteraciones primarias a nivel de RNA, mutaciones o modificaciones post-traducción. Estos agregados suelen ser insolubles y se ha propuesto que se forman por el transporte retrogrado a través de microtúbulos de las proteínas agregadas, que se encuentran en la periferia de la célula, hasta un punto de agregación común (Microtubule organization center – MTOC) rodeado de vimentina (Kopito, 2000).

5.3.1.1 Pale Bodies (PBs)

Los PBs se han descrito en algunos carcinomas hepáticos. Estos glóbulos contienen fibrinógeno y algo de albúmina y, aparentemente, corresponden a formaciones en las que el retículo endoplasmático rugoso está implicado (Moon y cols., 2000).

5.3.1.2 Mallory Bodies (MBs)

Los cuerpos de Mallory son un tipo de acumulación hepática bien estudiado. Estos se describieron, por primera vez, en 1911 por Frank B. Mallory, en casos de hepatitis por alcoholemia (Mallory, 1911). En 2007, Zatloukal y cols. propusieron denominarlos cuerpos Mallory-Denk (MDBs) en base al trabajo de Helmut Denk

(Zatloukal y cols., 2007). En este artículo de revisión se clasificaron los componentes de los MDBs en cinco grandes grupos, de los que destacan los asociados a citoqueratinas, los chaperones, los fosfoepitopes/quinasas y a la maquinaria de degradación proteica. De estas, la citoqueratina 8 (CK8), la citoqueratina 18 (CK18), la ubiquitina (Ub) y la p62 son las encontradas con mayor frecuencia y suelen estar asociadas a hepatocitos balonizados (Hanada y cols., 2008; Zatloukal y cols., 2007).

El incremento de p62 en hepatocitos se presenta en animales sanos formando MBs, pero estos no incluyen la CK8 (Nan y cols., 2004). En estas formaciones se identifican la Hsp70, HSP90 y Hsp25 que presentan una función de chaperona (Janig y cols., 2005; Strnad y cols., 2008).

Inicialmente, los componentes de los MBs estaban divididos en 2 grupos: las citoqueratinas y las proteínas de estrés. Estas proteínas están relacionadas con la respuesta celular en casos de estrés celular agudo. En casos crónicos, estos mecanismos de defensa alcanzan su límite de acción y se producen agregados proteicos. La p62 fue identificada como un factor común a los agregados proteicos en varias enfermedades crónicas o degenerativas (Zatloukal y cols., 2002).

Estas proteínas alteradas y agregadas pueden ser nocivas, o no, para las propias células (Zatloukal y cols., 2002; Cerón y cols., 2005).

Los MBs han sido asociados a otros trastornos hepáticos como esteatohepatitis no-alcohólica, colestasis, enfermedades inducidas por fármacos, almacenamiento de cobre, deficiencia de A1AT o neoplasias benignas y malignas (Denk y cols., 2000; French, 1983; Jensen y Gluud, 1994; Jensen y Gluud, 2005). En cambio, estos no aparecen en hepatitis viral aguda o en la mayoría de las intoxicaciones hepáticas agudas (Zatloukal y cols., 2007; Fickert y cols., 2003).

Morfológicamente estos glóbulos eosinofílicos presentan una forma irregular y se localizan junto al núcleo (French, 1983; Zatloukal y cols., 2007; Denk y cols., 2000). La ultraestructura es más variable, observándose tres tipos de formaciones filamentosas: tipo I, formado por filamentos paralelos; tipo II, presenta filamentos de distribución aleatoria; tipo III, constituidos por material granuloso amorfo electro-denso y rodeados por filamentos tipo II en la periferia (Yokoo y cols., 1982).

De la revisión realizada por Zatloukal y cols., en 2007, se puede concluir que la presencia de los MBs no provoca daño celular y podrían considerarse como un mecanismo de protección.

5.3.1.3 Deficiencia de Alfa-1-antitripsina

La deficiencia de A1AT asociada a una patología pulmonar crónica se descubrió por primera vez en 1963 (Laurell y Eriksson, 1963) y en 1969, también se asoció a una patología hepática (Sharp y cols., 1969).

En los casos de deficiencia de A1AT, los glóbulos pueden ser observados sin la presencia de patología hepática (Cohen y cols., 1975; Teckman y cols., 2002), pero en casos de estrés metabólico, como es un déficit alimentario, se produce una esteatosis hepática y un incremento del número de glóbulos; el envejecimiento, a su vez, aumenta el tamaño de los mismos (Teckman y cols., 2002). Se ha descrito que la deficiencia de A1AT puede acelerar el Síndrome de Shock Tóxico (Nakede y cols., 1999).

La deficiencia de A1AT aumenta la proliferación de hepatocitos sin glóbulos, lo que es factor de riesgo de carcinoma hepatocelular, principalmente en ratones macho,

una vez que la testosterona parece incrementar la expresión génica de esta proteína (Rudnick y cols., 2004).

También se ha descrito la presencia de glóbulos hialinos positivos a A1AT sin la existencia de la enfermedad (Bradfield y cols., 1977). En 1981, Pariente y cols., describieron la existencia de glóbulos hialinos, PAS-diestasa resistente y positivos a la A1AT, en muestras de hígado de pacientes alcohólicos, sin deficiencia de α 1-Antitripsina (Pariente y cols., 1981). En un estudio realizado en 1980 se concluyó que los glóbulos positivos a PAS y resistentes a la diestasa podían ser divididos en dos grupos. Por un lado, los que se localizaban en la región periportal, positivos a la A1AT, mientras que los glóbulos posicionados en la región centrolobulillar o en los bordes de áreas isquémicas fueron negativos, asociándose a áreas de anoxia o congestión (Qizilbash y cols., 1983).

Se ha observado que en problemas de conformación de la A1AT, esta proteína forma glóbulos rodeados por membrana, en el citoplasma de la célula. En estos glóbulos se pueden detectar elementos de RE como es la proteína disulfido isomerasa. Si este mecanismo fallara, la deposición de A1AT en el RE sería nociva para la célula, con alteración de las vías de secreción. Por esta razón, se piensa que la formación de glóbulos parece ser un mecanismo de protección celular (Granell y cols., 2008).

La deficiencia de A1AT es, en la actualidad, uno de los mejores modelos para el estudio del control de calidad de proteínas en el retículo endoplasmático y vías de degradación de proteínas (Termine y cols., 2004).

Los glóbulos hialinos con A1AT pueden ser encontrados en otros tejidos que no el hígado, como pasa en algunos casos de tumores ováricos y uterinos. (al-Nafussi y cols., 1993; Reymundo y cols., 1993).

5.3.1.4 Cuerpos Hialinos Intracitoplasmáticos (Intracytoplasmatic Hyaline Bodies, IHBs)

Los cuerpos hialinos intracitoplasmáticos (IHBs) se presentan en casos de carcinomas hepáticos (Stumptner y cols., 1999). Son estructuras intracitoplasmáticas, de redondas a ovales, con un contenido homogéneo, eosinofílico y con un halo circundante.

Para su formación es necesario que ocurra la sobreexpresión de la p62 y la ubiquitina. En casos de sobreexpresión de citoqueratina 8, se pueden formar los MBs, por lo que la aparición de estos dos tipos de inclusiones intracitoplasmáticas se interpreta como resultado de un proceso o fenómeno de estrés oxidativo (Stumptner, 2006; Denk y cols., 2006).

5.3.1.5 Enfermedad de Almacenamiento en Retículo Endoplasmático.

Esta es una condición patológica que consiste en el acúmulo anormal de proteínas en el retículo endoplasmático, en el que se engloba la deficiencia de A1AT, Enfermedad de Almacenamiento de Fibrinógeno y la deficiencia de Alfa-1-Antiquimotripsina (Callea y cols., 1992). Esta enfermedad puede ser congénita o adquirida. En el primer caso, se observa el acúmulo de una sola proteína estructuralmente modificada, como es el caso de la deficiencia de A1AT, mientras la adquirida (o secundaria) aparece por causas externas o por la existencia de otras enfermedades asociadas (Simsek y cols., 2005).

Los glóbulos de fibrinógeno han sido identificados en la enfermedad de almacenamiento en retículo endoplasmático, conjuntamente con factores de complemento C3 y C4 (Ng y cols., 1989). Estas estructuras han sido identificadas en terneros negros Japoneses con signos clínicos de enfermedad. En este estudio se observó una membrana que delimitó a los glóbulos (Yamada y cols., 2002).

En los casos de saturación de proteínas en el RE, existen mecanismos para la extracción de las mismas, como la eliminación de las porciones solubles por la vía de su biosíntesis o la autofagia, alternativa ésta, que aún no está suficientemente investigada (Kruse y cols., 2006).

5.3.1.6 Enfermedad de Almacenamiento de Fibrinógeno

La Enfermedad de Almacenamiento de Fibrinógeno está relacionada con el acúmulo de esta proteína en forma de glóbulos hialinos en hepatocitos y se presenta en tres tipos. El tipo I, que está relacionado con hipofibrinogemia hereditaria acumulándose en el retículo endoplasmático rugoso (Brennan y cols., 2000) en forma de glóbulos de bordes irregulares con un halo (Simsek y cols., 2005). El tipo II y III, se presentan con menos frecuencia (Brennan y cols., 2000). El tipo II son cuerpos hialinos esmerilados de gran tamaño. El tipo III son redondos, eosinofílicos con un halo (Simsek y cols., 2005).

En esta enfermedad los glóbulos hialinos son negativos para la A1AT y la Albúmina (Pfeifer y cols. 1981).

Los casos de acúmulo de fibrinógeno no siempre están relacionados con la enfermedad de hipofibrinogemia y con los consiguientes problemas de coagulación. Estos glóbulos pueden presentarse sin enfermedad hepática (Abukawa y cols., 2001).

Los glóbulos tipo II pueden aparecer por la administración de estrógenos con presencia de inflamación, esteatosis y necrosis, así como en enfermedades infecciosas no hepáticas, conjuntamente con complemento 4 y aumento de alfa fetoproteína (Marucci y cols., 2003; Simsek y cols., 2005).

En casos de acúmulo de FB se encuentra, con frecuencia, inflamación hepática y una ligera fibrosis. El hecho de que el FB esté formado por tres cadenas, influye en su degradación. La cadena alfa y la cadena gamma-alfa se degradan en los lisosomas, mientras, que la cadena beta y la cadena formada por gamma-beta se degradan en el RE (Roy y cols., 1992).

5.3.1.7 Cuerpos de Lafora (CL)

Los cuerpos de Lafora son un tipo de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos que aparecen en los hepatocitos, causados por la cianamida, un fármaco utilizado para el tratamiento del alcoholismo crónico. El mecanismo de formación de estos glóbulos es desconocido, pero se sugiere, que puede ser una alteración del metabolismo de la glucosa (Hashimoto y cols., 2001).

5.3.1.8 Cuerpos Esmerilados (“Ground-glass Inclusions”)

Los Cuerpos Esmerilados (CEs) son un tipo de glóbulos hialinos que aparecen en casos de hepatitis B, Enfermedad de Lafora, tratamiento con cianamida o gluconeogénesis tipo IV, entre otras patologías. Estos se tiñen de rosa pálido con la H&E, de morfología oval a redonda y se localizan preferentemente en la zona periportal. No son resistentes a la PAS-d y los estudios de ME demuestran la ausencia de membrana y la presencia de un material granular de escasa electrodensidad, compatible con depósitos de glucógeno (Lefkowitz y cols., 2006).

Además de las patologías mencionadas anteriormente, también han sido descritos CEs en casos de depósito de FB y en transplantes hepáticos (Bejarano y cols., 2006).

5.3.1.9 Factores Hemodinámicos

Son varios los estudios que relacionan los cambios hemodinámicos con la formación de glóbulos hialinos en el hígado. En un estudio realizado en ratas, se observó la formación de vacuolas intracitoplasmáticas, dentro del periodo de las 24 horas posteriores a la inducción de la congestión hepática. 5 minutos después de reestablecer la circulación, la mitad de las vacuolas habían desaparecido, mientras que la otra mitad, sufrió una metamorfosis, transformándose en glóbulos hialinos por condensación de su contenido (Shibayama y cols., 1990).

La formación de glóbulos continuó aumentando hasta las 3-6 horas, pero a las 24 horas de la recuperación circulatoria se observaron muy pocos glóbulos (Shibayama y cols., 1990), lo que confirma la reversibilidad del proceso.

En humanos también ha sido descrita la presencia de glóbulos asociada a congestión pasiva. Se piensa que podrían ser un acúmulo de proteínas del suero en el interior de fagosomas por la acción del incremento de presión sanguínea en los sinusoides durante la congestión hepática (Klatt y cols., 1988). Estos y otros estudios ponen en evidencia la importancia de los trastornos hemodinámicos en la aparición de glóbulos, asociados al aumento de presión en la vena cauda inferior y la consiguiente congestión hepática (Shibayama y cols., 1991).

Se ha especulado con la formación de vacuolas en hepatocitos relacionada con el tiempo *post mortem* y el acúmulo de sangre en los sinusoides hepáticos, siendo más manifiesta en machos y en hembras bien alimentados (Li y cols., 2003).

5.3.1.10 Otros

Existen otros trabajos que describen los glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hígado.

En un estudio realizado con 10 muestras de hígado humano se describió un tipo de glóbulo semejante a los Cuerpos Esmerilados, que se caracterizan por su tinción rosa pálida, de morfología oval a concéntrica, y localizados, principalmente, en el área periportal. Estas inclusiones PAS positivas, son digeridas por la diastasa. Mediante microscopía electrónica se observó que tales glóbulos no presentan membrana y su morfología es similar a gránulos de glucógeno modificados. Fue significativo en este

caso, que los pacientes no presentaron patologías compatibles con la asociada a la presencia de Cuerpos Esmerilados (Lefkowitz y cols., 2006).

5.4 Microscopía Electrónica (ME)

Algunos de estos acúmulos o glóbulos han sido estudiados ultraestructuralmente.

Los glóbulos de FB están descritos como moderadamente electrodensos, finamente granulares, homogéneos y rodeados por una membrana de retículo endoplasmático. Estos pueden ser divididos en tres tipos: tipo I son estructuras tubulares densas que se asemejan a huellas digitales; los de tipo II, son formados por material granular o filamentoso; y los de tipo III, presentan material central parecido al tipo I pero rodeado por tipo II con una morfología granular amorfa (Simsek y cols., 2005).

Los Cuerpos de Mallory también presentan tres tipos de formaciones filamentosas: tipo I, formado por filamentos paralelos; tipo II, que presenta filamentos de distribución aleatoria; y tipo III, formados por material granuloso amorfo electro-denso y rodeados por filamentos tipo II en la periferia (Denk y cols., 2006)

Ultraestructuralmente, los Cuerpos Esmerilados muestran la ausencia de membrana, con un material granular de electrodensidad moderada, compatible con depósitos de glucógeno (Lefkowitz y cols., 2006).

Los Glóbulos Hialinos Intracitoplasmáticos se describe que tienen contenido fibrilar (Denk y cols., 2006).

5.5 Glóbulos Hialinos en Cetáceos

La presencia de glóbulos hialinos en los hepatocitos de cetáceos se referenció específicamente en 1993. Kennedy y cols., al estudiar delfines listados infectados por *Morbillivirus*, describieron la existencia de estas estructuras globulares en dos cetáceos (*Stenella coeruleoalba*). En su hígado se observó la presencia de inclusiones eosinofílicas en el interior de hepatocitos, asociados a la presencia de congestión hepática, pericolangitis mononuclear y una ligera necrosis hepática en uno de los dos animales. Las inclusiones presentaron resistencia a la técnica de PAS-diestasa y los “pink point” mostraron una fuerte reacción a la PTAH. Los resultados con microscopía electrónica revelaron, que las inclusiones tenían un diámetro de 4 a 8µm con una membrana delimitante no muy evidente. Kennedy y cols. concluyeron que, probablemente, son estructuras de origen lisosomal, conteniendo glicoproteínas de origen desconocida (Kennedy y cols., 1993).

En 2004, Jaber y cols. también, describieron estas inclusiones, que se identificaron en 33 de 135 cetáceos de diferentes especies.

5.6 Proteínas de Fase Aguda (PFAs)

Las proteínas de fase aguda (PFAs), también denominadas “proteínas de estrés o proteínas de choque térmico”, son definidas como “proteínas que incrementan de forma importante su concentración durante una infección o proceso inflamatorio”. Algunas poseen propiedades bactericidas y participan en mecanismos de defensa inespecíficos (Martínez, 1998; Lozano y cols., 2005).

Estas proteínas tienen por objetivo recuperar la homeostasis del organismo, participando en la respuesta inmune aguda o inflamación aguda reactiva contra infecciones, así como en la recuperación de los tejidos dañados. Estos objetivos se consiguen mediante el equilibrio de las capacidades pro y anti-inflamatorias de estas proteínas (Whicher y cols., 1989).

La mayoría de las proteínas de fase aguda son glicoproteínas y se producen en los hepatocitos (Whicher y cols., 1989). Estas se inducen cuando son estimuladas por citoquinas proinflamatorias como IL-6, IL-1, IFN γ o TNF α . Estas proteínas de fase aguda pueden ser producidas por otros órganos o células como, riñón, intestino, corazón, adipocitos y diferentes tipos de células inmunológicas (Abbas y Lichtman, 2004)

La respuesta de fase aguda puede mantenerse pocos días, pero también participa en la inflamación crónica, presentándose durante más tiempo (Whicher y cols., 1989).

5.6.1 Clasificación de las Proteínas de Fase Aguda

Las PFA se dividen en 2 tipos, proteínas positivas y proteínas negativas. Las primeras se presentan con un incremento en la concentración de las mismas en la sangre, lo que suele ocurrir poco después de un daño tisular. Como ejemplos, la Proteína C Reactiva (PCR), la Amiloide A (SAA), la haptoglobulina, las glicoproteínas ácidas alfa-1 o la ceruloplasmina. En cambio, las proteínas negativas son aquellas que disminuyen su concentración, como la albúmina y transferrina (Figura 1.6.1) (Whicher y cols., 1989).

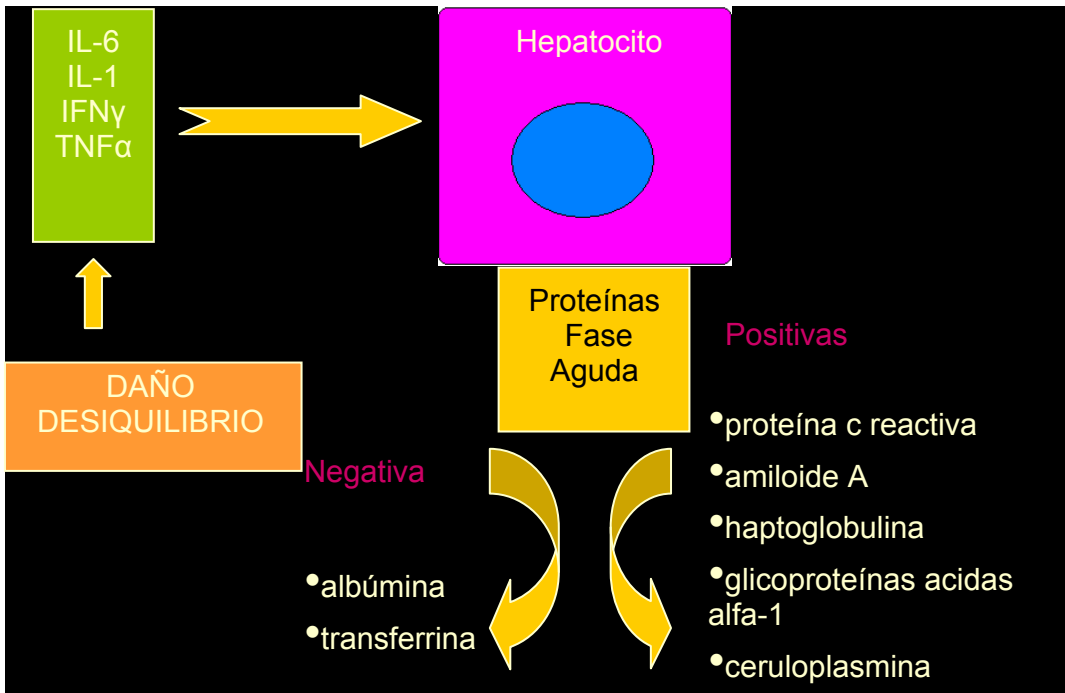


Figura 5.6.1. Proteínas de fase aguda positivas y proteínas negativas.

Una segunda clasificación se basa en el mecanismo de inducción de la producción. Así, tenemos las proteínas de tipo I que son estimuladas por citoquinas *like* IL-1 mientras que las de tipo II son inducidas por citoquinas de la familia de la IL-6 (Whicher y cols., 1989; Moshage, 1997) (Figura 5.6.2).

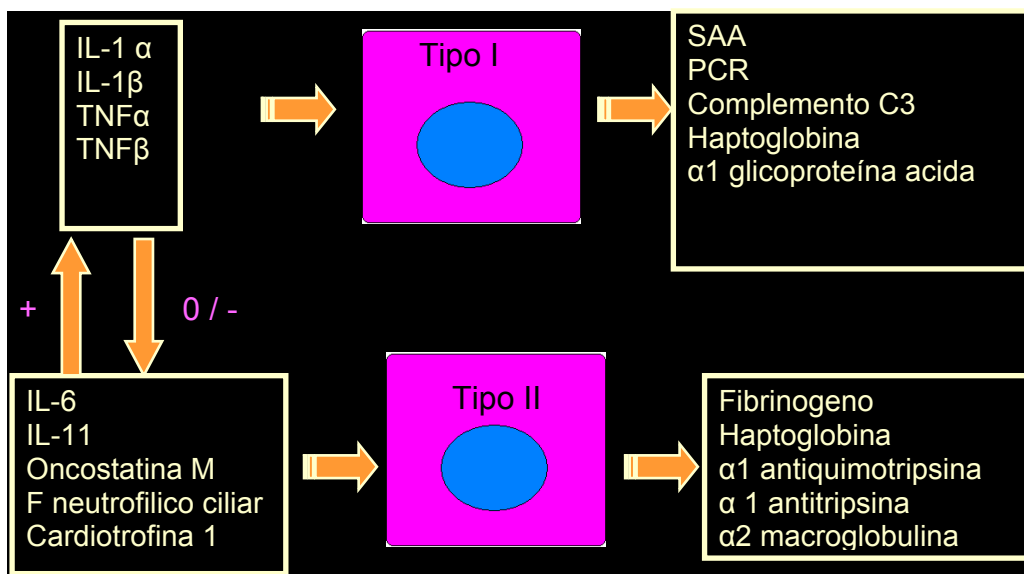


Figura 5.6.2. Resumen de la clasificación de las proteínas de fase aguda Tipo I y II.

5.6.1.1 Proteínas de Fase Aguda incluidas en el presente estudio

Fibrinógeno (FB)

Esta proteína hepática pertenece a la cascada de coagulación sanguínea y sus alteraciones se asocian a trastornos congénitos o adquiridos. Así, se puede presentar una producción insuficiente, una utilización excesiva, como en la coagulación intravascular diseminada o fibrinólisis primaria o secundaria (Vu y cols., 2005). El fibrinógeno, que está presente en la sangre puede aumentar 2 a 3 veces cuando existe un estímulo adecuado. Al contrario que otras proteínas de estrés, su cantidad se mantiene elevada en la sangre después de la retirada del estímulo inicial, pudiendo tardar hasta 1 semana en normalizarse (Ham, 1975). Esta proteína tiene un índice de recuperación de 3,5 días, lo que indica una considerable producción comparativamente con otras proteínas (Sraub, 1963).

Alfa 1 Antitripsina (A1AT)

La A1AT es una proteína de fase aguda que aumenta su concentración en el plasma a las 24 horas del daño celular (Lozano y cols., 2005). Esta inhibe las proteasas de los neutrófilos y actúa en los mecanismos de producción de enfisema. Una baja concentración de esta proteína está, muchas veces, asociada a un trastorno genético que se manifiesta con casos de enfisema pulmonar o de cirrosis. Estas patologías son provocadas por enzimas (elastasa) liberadas por glóbulos blancos, que en condiciones normales, no provocan daño por la presencia de A1AT (Whicher y cols., 1989; Marcus y cols., 1998).

Albúmina

La albúmina es la principal proteína del plasma, seguida de las globulinas y fibrinógeno. Es la responsable de establecer la presión coloidosmótica, evitando así la pérdida de plasma por los capilares (Guyton y Hall, 1996). Cuando ocurre una respuesta de fase aguda, la concentración de la albúmina en la sangre disminuye, perteneciendo a las proteínas de fase aguda negativas (Martínez, 1998).

5.6.1.2 Principales Mediadores (citoquinas)

La producción de proteínas de fase aguda está regulada por citoquinas. A través de la cuantificación de las citoquinas, se puede valorar en suero la inducción de la repuesta sistémica del organismo ante un proceso inflamatorio o infeccioso. En medicina humana, esta valoración está siendo substituida por la cuantificación directa de las proteínas de fase aguda que, aparentemente, es más efectiva (Cerón y cols., 2005).

5.6.2 Proteínas de Fase Aguda en Cetáceos

Actualmente existe escasa información científica específica sobre proteínas de fase aguda en Mamíferos Marinos y específicamente en cetáceos.

Hasta el momento el conocimiento sobre proteínas de fase aguda en cetáceos procede de estudios clínicos en los que se han identificado proteínas, como la SAA, la haptoglobina y el fibrinógeno. La SAA ha sido identificada como un buen marcador de

inflamación en manatís, mientras que bajos niveles de fibrinógeno están relacionados con un cuadro de Coagulación Intravascular Diseminada (CID), fallo hepático y/o caquexia en cetáceos (Harrison y King, 1980; Harr y cols., 2006).

En otro estudio preliminar sobre la existencia de proteínas de estrés en la piel de cetáceos no mostró resultados concluyentes, si bien, se demostró, que las técnicas de inmunohistoquímica pueden ser utilizadas para su detección en tejidos (Southern y cols., 2002).

5.7 Técnicas Complementarias

La Proteómica

La Proteómica es la ciencia que estudia el conjunto de las proteínas contenidas en un organismo y que son determinadas por el genoma de las células.

Esta ciencia se basa en la separación de las proteínas por electroforesis en gel uni y bidimensional. En el mismo se realiza la separación de proteínas por focalización isoeléctrica, en un primer paso, seguido de la separación de proteínas por su masa molecular. La migración de proteínas en el gel permite que se puedan extraer las bandas de interés y con el espectrómetro de masas es posible identificar la proteína, rompiéndola en diversos péptidos que son identificados por su masa y mediante la utilización una base de datos de secuencias de péptidos (Cooper, 1984)

La Glicobiología

Las cadenas de carbohidratos, denominados glicanos u oligosacáridos, poseen diversas funciones esenciales en el desarrollo de los organismos dada su participación como intermediarios en funciones entre células, entre la célula y la matriz extracelular, en intercambios entre elementos nucleares y citoplasmáticos y el transporte de moléculas intra e inter-organelas. Los oligosacáridos son igualmente importantes en las relaciones entre organismos (como por ejemplo, entre parásitos y hospedadores).

La unidad de los oligosacáridos son los monosacáridos, moléculas que no pueden ser hidrolizadas y que aparecen en forma linear o en anillo. Estas unidades pueden formar conexiones α o β entre sí, lo que define distintas características biológicas. En la formación de glicoconjugados (oligosacárido + proteína o lípido) la proporción de azúcar puede ser sustancialmente más grande que la del sustrato. Por otro lado, el hecho de conexiones α o β conjuntamente con la posibilidad de agregación de oligosacáridos a diversos dominios de una misma proteína, hace que el estudio de estas moléculas sea de una complejidad más grande que en el caso del DNA o RNA.

Los monosacáridos más comunes que forman los oligosacáridos son: ácido sialico, hexosas (glucosas-Glc, galactosas-Gal y manosa-Man), hexoaminas (GlcNAc y GalNAc), deoxihexosas (fucosa-Fuc), pentosa (xilosa-Xyl) y el ácido urónico (ácido glucorónico-GlcA y ácido idurónico-IdA). Estas moléculas pueden sufrir fosforilación, sulfación, metilación u O-acetilación. Los grupos amino pueden quedar libres o ser N-acetilados o N-sulfatados.

Las clases de oligosacáridos están muchas veces definidas por el tipo de conexiones existentes entre los azúcares y los aglicanos (lípidos o proteínas). Así, tenemos los N-glicanos que son cadenas de los azúcares que se conectan a un residuo de

asparagina que está en una cadena de polipéptidos con la estructura Asn-X-Ser/Thr. En los glicolípidos la conexión se realiza vía una glucosa o galactosa al grupo hidroxil del lípido.

La biosíntesis de las distintas clases de glicanos suele ocurrir por vía Reticulo Endoplasmático (RE)-Golgi-plasmalema. Los carbohidratos son sintetizados en su mayoría en el interior del RE y Complejo de Golgi, pero también puede ocurrir en el citoplasma. Los glicoconjugados pueden estar presentes tanto en el núcleo como en el citoplasma.

Las lectinas son proteínas de distintos tamaño y conformación con tienen diversas funciones en los organismos vivos (tanto vegetales como animales), a través de las conexiones reversibles que realizan con carbohidratos específicos. La importancia de estas proteínas reside en el hecho de que nos permite un estudio más completo de las glicoproteínas. Cada lectina tiene afinidad para un determinado carbohidrato y es posible saber cual es el tipo de glicosilación que se produjo en la proteína, y si esta es normal, o tiene posee alguna alteración como se produce en diversas patologías (Varki y cols., 1999).

6. Material y Métodos

6.1 Material

Para la realización de este trabajo se han utilizado muestras de hígado de cetáceos varados en distintas localizaciones geográficas, preferentemente del archipiélago canario. El mayor grupo de muestras está constituido por hígados de 18 especies diferentes de ballenas y delfines varados en las costas de las Islas Canarias entre los años 1992 y 2008 (Tabla 6.1.1). Estos tejidos se encuentran almacenados en el banco de tejidos de la Unidad de Investigación de Cetáceos, de la División de Histología y Patología Animal del Instituto Universitario de Sanidad Animal, perteneciente a la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC). Las muestras de estudio proceden de necropsias realizadas en los cetáceos varados que se indican en la Tabla 6.1.1.



Figura 6.1.1. Delfín listado (*Stenella coeruleoalba*) en la sala de necropsias de la Facultad de Veterinaria de la ULPGC.

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo.

Código	Ref. AP	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Num/año					
Cet 1	027/92	<i>Delphinus delphis</i>	ND	ND	Vivo
Cet 2	104/92	<i>Delphinus delphis</i>	ND	ND	Muerto
Cet 3	309/93	<i>Physeter macrocephalus</i>	Hembra	ND	Muerto
Cet 4	310/93	<i>Physeter macrocephalus</i>	Macho	ND	Muerto
Cet 5	009/94	<i>Grampus griseus</i>	ND	ND	Muerto
Cet 6	010/94	<i>Lagenodelphis hosei</i>	ND	ND	Muerto
Cet 7	058/94	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	ND	Muerto
Cet 8	192/94	<i>Delphinus delphis</i>	ND	ND	Muerto
Cet 9	089/95	<i>Delphinus delphis</i>	ND	ND	Muerto
Cet 11	099/95A	<i>Stenella coeruleoalba</i>	ND	Juvenil	Muerto
Cet 12	206/95	<i>Ziphius cavirostris</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 13	275/95	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 14	018/96	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 15	155/96	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Adulto	Vivo

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo (Continuación).

Código	Ref. AP	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Num/año					
Cet 16	156/96	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	ND	Vivo
Cet 17	159/96	<i>Delphinus delphis</i>	Hembra	Cria	Vivo
Cet 18	258/96	<i>Pseudorca crassidens</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 19	272/96	<i>Delphinus delphis</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 21	283/96	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 22	300/96	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 23	301/96	<i>Delphinus delphis</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 27	340/96	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	ND	Muerto
Cet 28	341/96	<i>Delphinus delphis</i>	Hembra	ND	Muerto
Cet 29	342/96	<i>Delphinus delphis</i>	ND	ND	Muerto
Cet 30	343/96	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	ND	Muerto
Cet 31	344/96	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 32	369/96	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 34	508/96	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Macho	Juvenil	Vivo

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo (Continuación).

Código	Ref. AP	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Num/año					
Cet 36	564/96	<i>Tursiops truncatus</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 37	072/97	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	Juvenil	Vivo
Cet 39	122/97	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 40	184/97	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 41	287/97	<i>Tursiops truncatus</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 43	302/97	<i>Tursiops truncatus</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 45	409/97	<i>Ziphius cavirostris</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 46	414/97	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 47	467/97	<i>Tursiops truncatus</i>	Hembra	ND	Muerto
Cet 48	051/98	<i>Ziphius cavirostris</i>	Macho	Cría	Muerto
Cet 49	064/98	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Cría	Muerto
Cet 50	067/98	<i>Tursiops truncatus</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 51	189/98	<i>Delphinus delphis</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 54	244/98	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	Adulto	Muerto

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo (Continuación).

Código	Ref. AP	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Num/año					
Cet 56	275/98	<i>Pseudorca crassidens</i>	Macho	Cría	Muerto
Cet 57	069/99	<i>Delphinus delphis</i>	Hembra	ND	Muerto
Cet 58	157/99	<i>Kogia breviceps</i>	Macho	ND	Muerto
Cet 59	177/99	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 60	192/99	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Cría	Muerto
Cet 73	306/99	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	ND	Muerto
Cet 76	312/99	<i>Physeter macrocephalus</i>	Hembra	Cría	Muerto
Cet 78	323/99	<i>Tursiops truncatus</i>	Macho	ND	Vivo
Cet 79	339/99	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 82	464/99	<i>Kogia breviceps</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 88	530/99	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Juvenil	Vivo
Cet 89	541/99	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	ND	Muerto
Cet 92	040/00	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 93	044/00	<i>Tursiops truncatus</i>	Macho	Juvenil	Muerto

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo (Continuación).

Código	Ref. AP	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Num/año					
Cet 97	061/00	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	ND	Vivo
Cet 98	141/00	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	ND	Vivo
Cet 100	217/00	<i>Steno bredanensis</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 103	258/00	<i>Ziphius cavirostris</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 106	266/00	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 110	339/00	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 111	353/00	<i>Lagenodelphis hosei</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 113	384/00	<i>Ziphius cavirostris</i>	Hembra	Subadulto	Muerto
Cet 118	045/01	<i>Balaenoptera physalus</i>	Hembra	Cría	Vivo
Cet 124	i086/01	<i>Tursiops truncatus</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 125	i087/01	<i>Delphinus delphis</i>	Hembra	Juvenil	Muerto
Cet 130	i202/01	<i>Delphinus delphis</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 131	i203/01	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Cría	Muerto
Cet 132	i241/01	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Vivo

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo (Continuación).

Código	Ref. AP	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Num/año					
Cet 133	i244/01	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Macho	Cría	Muerto
Cet 134	i245/01	<i>Mesoplodon europaeus</i>	Hembra	Cría	Vivo
Cet 136	i260/01	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 137	i261/01	<i>Kogia sima</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 144	i299/01	<i>Tursiops truncatus</i>	Macho	Cría	Vivo
Cet 145	i300/01	<i>Tursiops truncatus</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 147	i354/01	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 148	i357/01	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 149	i358/01	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 151	i380/01	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Juvenil	Vivo
Cet 156	i046/02	<i>Delphinus delphis</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 157	i047/02	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Juvenil	Muerto
Cet 160	i064/02	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 164	i071/02	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Cría	Muerto

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo (Continuación).

Código	Ref. AP	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Num/año					
Cet 168	i083/02	<i>Tursiops truncatus</i>	Macho	Subadulto	Muerto
Cet 170	i087/02	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 171	i088/02	<i>Tursiops truncatus</i>	Hembra	Subadulto	Muerto
Cet 176	i106/02	<i>Kogia breviceps</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 177	i108/02	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 178	i109/02	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Juvenil	Vivo
Cet 180	i116/02	<i>Mesoplodon densirostris</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 182	i118/02	<i>Ziphius cavirostris</i>	Macho	Subadulto	Muerto
Cet 184	i120/02	<i>Ziphius cavirostris</i>	Macho	Subadulto	Muerto
Cet 185	i121/02	<i>Mesoplodon europaeus</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 186	i122/02	<i>Ziphius cavirostris</i>	Macho	Subadulto	Muerto
Cet 187	i123/02	<i>Ziphius cavirostris</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 188	i124/02	<i>Ziphius cavirostris</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 189	i125/02	<i>Ziphius cavirostris</i>	Hembra	Adulto	Muerto

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo (Continuación).

Código	Ref. AP	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Num/año					
Cet 193	i129/02	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 195	i154/02	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 196	i164/02	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 197	i002/03	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 206	i087/03	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Cría	Vivo
Cet 207	i124/03	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Hembra	Cría	Muerto
Cet 210	i177/03	<i>Kogia sima</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 213	i238/03	<i>Mesoplodon densirostris</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 219	i243/03	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 228	i010/04	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 229	i015/04	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 232	i024/04	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 233	i025/04	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 234	I032/04	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Muerto

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo (Continuación).

Código	Ref. AP	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Num/año					
Cet 238	i037/04	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 243	i092/04	<i>Mesoplodon densirostris</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 245	i094/04	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 246	i113/04	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Juvenil	Muerto
Cet 248	i111/04	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 251	i114/04	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 259	i127/04	<i>Mesoplodon europaeus</i>	Hembra	Juvenil	Muerto
Cet 260	i130/04	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	Juvenil	Vivo
Cet 261	i132/04	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 267	i144/04	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 269	i145/04	<i>Steno bredanensis</i>	Macho	Juvenil	Vivo
Cet 270	i149/04	<i>Stenella longirostris</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 271	i150/04	<i>Stenella longirostris</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 272	i151/04	<i>Stenella longirostris</i>	Macho	Adulto	Vivo

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo (Continuación).

Código	Ref. AP	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Num/año					
Cet 274	i154/04	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 281	i023/05	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 288	i032/05	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 293	i097/05	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 296	i105/05	<i>Tursiops truncatus</i>	Macho	Subadulto	Vivo
Cet 299	i151/05	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	Subadulto	Muerto
Cet 305	i225/05	<i>Tursiops truncatus</i>	Hembra	Subadulto	Vivo
Cet 307	i263/05	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 308	i265/05	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	Juvenil	Vivo
Cet 309	i266/05	<i>Mesoplodon densirostris</i>	Hembra	Cría	Vivo
Cet 317	i129/06	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 320	i131/06	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 324	i058/06	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Subadulto	Muerto
Cet 327	i153/06	<i>Delphinus delphis</i>	Hembra	Adulto	Muerto

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo (Continuación).

Código	Ref. AP Num/año	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Cet 333	i132/06	<i>Mesoplodon europaeus</i>	Hembra	Subadulto	Vivo
Cet 334	i133/06	<i>Mesoplodon europaeus</i>	Hembra	Subadulto	Vivo
Cet 339	i145/06	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 345	i164/06;i168/06	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Hembra	Juvenil	Muerto
Cet 352	i191/06	<i>Ziphius cavirostris</i>	ND	Juvenil	Muerto
Cet 357	i230/06	<i>Kogia breviceps</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 358	i231/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Macho	Cría	Muerto
Cet 360	i262/06	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Macho	Cría	Vivo
Cet 362	i370/06	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 363	i086/07	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Subadulto	Muerto
Cet 364	i022/07	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Subadulto	Muerto
Cet 366	i072/07	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Cría	Muerto
Cet 368	i051/07	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 370	i052/07	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Vivo

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo (Continuación).

Código	Ref. AP	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Num/año					
Cet 371	i056/07	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 373	i071/07	<i>Delphinus delphis</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 374	i080/07	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 375	i097/07	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Neonato	Muerto
Cet 376	i089/07	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 380	i091/07	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Subadulto	Muerto
Cet 381	i160/07	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Subadulto	Muerto
Cet 382	i098/07	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 393	i234/07	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 395	i283/07	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 400	i318/07	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 404	i373/07	<i>Kogia breviceps</i>	Macho	Adulto	Vivo
Cet 405	i406/07	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Hembra	Neonato	Vivo
Cet 406	i103/08	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Cría	Muerto

Tabla 6.1.1. Listado de animales sometidos a los diferentes análisis en el presente trabajo (Continuación).

Código	Ref. AP Num/año	Especie	Sexo	Edad	Estado varamiento
Cet 407	i088/08	<i>Tursiops truncatus</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 409	i137/08	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Juvenil	Muerto
Cet 411	i104/08	<i>Delphinus delphis</i>	Macho	Cría	Muerto
Cet 412	i095/08	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Macho	Cría	Vivo
Cet 413	i102/08	<i>Pseudorca crassidens</i>	Macho	Juvenil	Vivo
Cet 418	i127/08	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Adulto	Muerto
Cet 421	i134/08	<i>Stenella frontalis</i>	Macho	Cría	Muerto
Cet 429	i223/08	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Hembra	Juvenil	Muerto
Cet 431	i149/08	<i>Grampus griseus</i>	Macho	Juvenil	Vivo
Cet 443	i232/08	<i>Stenella frontalis</i>	Hembra	Cría	Muerto
Cet 450	i208/08	<i>Tursiops truncatus</i>	Hembra	Subadulto	Muerto
Cet 456	i237/08	<i>Grampus griseus</i>	Hembra	Adulto	Vivo
Cet 459	i238/08	<i>Kogia breviceps</i>	Macho	Adulto	Muerto
Cet 463	i256/08	<i>Physeter macrocephalus</i>	Hembra	Neonato	Vivo

El segundo grupo de muestras fueron cedidas generosamente por el Dr. Paul Jepson del Marine Mammal Strandings Research, de la Sociedad Zoológica de Londres, del Reino Unido. Estas consistieron en muestras procedentes de 40 hígados de marsopas (*Phocoena phocoena*) varadas en las costas del Reino Unido. De este grupo, 29 marsopas murieron atrapadas en redes de pesca (“Bycatch”) y 11 fallecieron por otras causas no relacionadas con la interacción con pesca. También se valoraron 7 cetáceos (no marsopas) de otras especies, atrapados en redes: 5 delfines comunes (*Delphinus delphis*), 1 delfín listado (*Stenella coeruleoalba*) y 1 delfín de hocico blanco (*Lagenorhynchus albirostris*) (Tabla 6.1.2).

Todas las muestras se fijaron en formaldehído tamponado al 4% hasta su procesamiento e inclusión en parafina.

Tabla 6.1.2. Listado de cetáceos varados en las costas de Reino Unido y que fueran objeto del presente estudio.

Nº Inves.	Especie	Edad	Causa de muerte
i412/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i413/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i414/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i415/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i416/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	“Bycatch”
i417/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i418/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	“Bycatch”
i419/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i420/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	“Bycatch”
i421/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i422/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i423/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Neonato	“Bycatch”
i424/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i425/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i427/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i428/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	“Bycatch”
i429/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	“Bycatch”
i430/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i431/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i432/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i433/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	“Bycatch”
i434/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	“Bycatch”
i435/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i436/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”

Tabla 6.1.2. Listado de cetáceos varados en las costas de Reino Unido y que fueran objeto del presente estudio (Continuación).

Nº Inves.	Especie	Edad	Causa de muerte
i437/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	“Bycatch”
i438/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i439/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i326/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i334/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	“Bycatch”
i282/06	<i>Lagenorhynchus albirostris</i>	Juvenil	“Bycatch”
i284/06	<i>Delphinus delphis</i>	Juvenil	“Bycatch”
i292/06	<i>Stenella coeruleoalba</i>	ND	“Bycatch”
i299/06	<i>Delphinus delphis</i>	Juvenil	“Bycatch”
i300/06	<i>Delphinus delphis</i>	Adulto	“Bycatch”
i301/06	<i>Delphinus delphis</i>	Adulto	“Bycatch”
i303/06	<i>Delphinus delphis</i>	Adulto	“Bycatch”
i272/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	(Meningo) encefalitis
i279/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Trauma Físico
i290/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Trauma Físico
i291/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Disocia
i298/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Neumonía
i302/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Varamiento Vivo
i322/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Infección Bacteriana Generalizada
i327/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Infección Bacteriana Generalizada
i330/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Neumonía, Parasitaria
i332/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Neumonía, Parasitaria
i333/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Neonato	Infección Bacteriana Generalizada

6.2 Métodos

6.2.1 Técnica de necropsia

A los animales varados, cuyas condiciones de conservación y circunstancias logísticas lo permitieron, se les realizó una necropsia completa o parcial.

El protocolo básico para el desarrollo de la necropsia en cetáceos fue el estandarizado y publicado por la Sociedad Europea de Cetáceos por Thijs Kuiken y Manuel García Hartmann (Proceedings of the first ECS workshop on Cetacean

Pathology: Dissection Techniques and Tissue Sampling. Leiden, Netherlands, 13-14 September 1991. Newsletter N°17-Special Issue). Este protocolo se ha innovado, utilizando procedimientos referenciados en el manual publicado por Geraci y Lounsbury en 2006, añadiendo algunas modificaciones propias de los protocolos utilizados para la necropsia de mamíferos terrestres domésticos del libro de *Necropsia de los animales domésticos* del Profesor King y colaboradores (Necropsy Book, Veterinary School, Cornell University, New York, EEUU. 1989).

Igualmente, y a medida que la experiencia adquirida y el hallazgo de nuevas patologías no descritas anteriormente lo requirieron, se introdujeron las modificaciones o prioridades pertinentes atendiendo a las sospechas de una patología o según la especie.

Antes del inicio de una necropsia los animales son identificados, se toman los datos de la especie, sexo y son fotografiados externamente, poniendo especial interés en las posibles lesiones. Se toman las medidas básicas (al menos, longitud y perímetro mayor), se cuenta el número de dientes y se pesan los animales, en aquellos casos en lo que es posible. Todos estos datos constituyen los denominados datos biológicos indicados en el protocolo (Fernández y cols., 2008; Arbelo, 2007).

El informe de necropsia debe indicar datos generales de la historia del animal y su varamiento. Estos incluyen localización, fecha y hora del varamiento, número de animales varados, comportamiento de los animales antes de varar, tiempo que transcurrió desde el varamiento hasta la muerte, si la muerte ocurrió de forma natural o por eutanasia, condiciones climáticas, como tormentas previas al varamiento, traumas pre o post mortem y la existencia de cuerdas o cuerpos extraños relacionados con interacción humana, etc. (Fernández y cols., 2008; Arbelo, 2007).

La necropsia puede realizarse en diferentes ubicaciones por cuestiones logísticas. Aquellas condicionan, obviamente, el nivel de cumplimiento del protocolo

estandarizado para una adecuada realización de una necropsia con finalidad diagnóstica (Arbelo, 2007).

Sistemáticamente, se toman muestras tisulares, de aproximadamente 2-3 cm³, de piel y grasa subcutánea, músculo esquelético, tiroides, tráquea, pulmón, corazón y grandes vasos, diafragma, esófago, compartimentos estomacales, intestino, páncreas, hígado, riñón, glándulas adrenales, bazo, nódulos linfoides, timo, vejiga urinaria, testículo/ovarios, útero, glándula mamaria, cerebro, cerebelo, tronco del encéfalo, médula espinal, hipófisis, mucosa de senos paraóticos y sacos aéreos, grasa acústica del melón y mandibular y los complejos timpano-perióticos (enteros) que son conservadas en formaldehído tamponado al 4% para posterior estudio histopatológico. Las muestras son tomadas tanto, de los órganos aparentemente sanos como de aquellos que puedan estar lesionado (Fernández y cols., 2008; Arbelo, 2007).

Igualmente, se toman muestras, por duplicado, de piel, músculo, pulmón, hígado, riñón, bazo, nódulos linfoides y sistema nervioso central (SNC) que se conservan por congelación a -80°C para la realización de estudios virológicos y/o bacteriológicos, así como hisopos de mucosas y muestras de fluidos en las cavidades corporales, orina, sangre, humor vítreo u otros necesarios para la realización de un diagnóstico de la causa de varamiento y/o muerte del cetáceo sometido a este estudio (Fernández y cols., 2008; Arbelo, 2007).

Para el análisis de contaminantes químicos se toman muestras rutinarias, por duplicado, de al menos piel y grasa hipodérmica, músculo, pulmón, hígado, riñón, glándula mamaria y cerebro que son envueltas en papel de aluminio y/o en bolsas de plástico para posteriormente almacenarlas a -20 °C o -80°C (Fernández y cols., 2008; Arbelo, 2007).

Los parásitos observados durante la necropsia que se encuentren en buen estado de conservación o sea necesaria la identificación de la especie se almacenan en botes con alcohol al 70%. (Fernández y cols., 2008).

El estado de conservación del cadáver se determina siguiendo los parámetros y la clasificación establecida en el protocolo de la necropsia de cetáceos de la Sociedad Europea de Cetáceos (Kuiken T. & García Hartmann, 1991), la cual es la siguiente:

- grado 1: muy fresco (minutos después de la muerte).
- grado 2: fresco (inicio de la pérdida de la epidermis).
- grado 3: autólisis moderada (cambios de coloración de los órganos pero se mantiene su consistencia; en machos el pene puede estar visible).
- grado 4: autólisis avanzada (pérdida de consistencia de los órganos).
- grado 5: autólisis muy avanzada (imposible la identificación correcta de la especie y la visualización de órganos).

El estado nutricional de los animales se establece morfológicamente atendiendo a parámetros anatómicos, como la presencia de determinados relieves óseos, la masa muscular dorso-axial y el perímetro circular torácico relacionado con la especie, tamaño y edad del animal. Igualmente, también se tiene en cuenta la cantidad de grasa corporal altamente metabolizable.

En relación al establecimiento de la edad, en nuestros casos la misma se ha determinado morfológica y morfométricamente, atendiendo a la especie en cuestión y, adicionalmente, se emplea el estudio histológico para comprobar su estado madurez reproductora.

6.2.1.1 Hígado

El hígado en los cetáceos es bilobulado con una la cara parietal (diafragmática) y una visceral, las cuales deben ser analizadas y muestreadas durante la necropsia.

Este análisis macroscópico se realiza mediante varios cortes profundos y la apertura de los conductos biliares. Rutinariamente, y para el estudio histológico, se recogen muestras de ambos los lóbulos (x3).

6.2.1.2 Preparación de las muestras

Las muestras, después de haber sido fijadas al menos 24 horas en formaldehído tamponado al 4%, se tallaron (aproximadamente 1,5cm x 0,3cm) y se introdujeron en “cassettes” para su procesamiento automático y su posterior inclusión en parafina.

Procedimiento:

<i>Reactivo</i>	<i>Tiempo</i>
Alcohol etílico 70% I	4,30 hrs
Alcohol etílico 70%II	2 hrs
Alcohol etílico 80%	1 hr
Alcohol etílico 96%	3 hrs
Alcohol etílico 100% I	1 hr
Alcohol etílico 100% II	1 hr
Benzoato de metilo	30 min
Xileno I	45 min
Xileno II	30 min
Paraplast I	2 hrs
Paraplast II	3,30 hrs
Paraplast III	1 hr

Una vez terminado este proceso se procedió a la realización de los bloques de parafina con punto de fusión de 56°C, posteriormente se cortaron con un micrótopo. Los cortes de unos 3µm de grosor se extendieron en agua destilada a 45°C para ser transferidos posteriormente a portaobjetos de cristal.

Para la realización de la técnica de tinción con Hematoxilina-Eosina (HE) se utilizaron portaobjetos sin tratamiento, mientras que los portaobjetos que iban a ser sometidos a la técnica del Periodic Acid Schiff - diastasa (PAS-d) o técnicas inmunohistoquímicas se trataron previamente con Poli-L-lisina para una mejor fijación de los cortes al portaobjetos.

6.2.2 Técnicas de histoquímica

Tanto para la realización de la tinción de Hematoxilina-Eosina (H&E) como para la técnica de PAS-d, los cortes se sometieron a calentamiento en estufa a 100 °C durante 30 minutos para posteriormente, ser desparafinados e hidratados según el siguiente procedimiento:

<i>Reactivo</i>	<i>Tiempo</i>
Xileno I	2 min
Xileno II	2 min
Alcohol 100% I	2 min
Alcohol 100% II	2 min
Alcohol 70%	2 min
Agua destilada I	2 min
Agua destilada II	2 min
Agua destilada III	2 min

6.2.2.1 Tinción de Hematoxilina-Eosina (H&E)

Procedimiento:

<i>Reactivo</i>	<i>Tiempo</i>
Hematoxilina de Harris	15 min seguido de un lavado rápido en agua.
Alcohol clorhídrico	4 pases breves seguido de un lavado rápido en agua.
Agua amoniaca	15 pases
Agua corriente	15 min
Eosina	4 min y se escurre en papel
Alcohol 96% I	2 min
Alcohol 96% II	2 min
Alcohol 100% I	2 min
Alcohol 100% II	2 min
Xileno I	2 min
Xileno II	2 min
Xileno III	2 min

Una vez finalizado el proceso de tinción de Hematoxilina-Eosina (H&E) y deshidratadas las muestras, se aplican los cubreobjetos utilizando DPX, lo que favorece un montaje permanente y su observación con un microscopio óptico (MO).



Figura 6.2.1. Batería de tinción histoquímica de Hematoxilina-Eosina (HE).

6.2.2.2 PAS-Diastasa

Desparafinar e hidratar.

<i>Reactivo</i>	<i>Tiempo</i>
Diastasa	1 hr en estufa a 37°C
Ácido periódico 0,5%	5 min
Agua destilada	1 lavado
Reactivo de Schiff	10 min
Agua corriente	5 min
Hematoxilina de Harris	5 min
Agua corriente	8 min
Deshidratar, aclarar y montar	

6.2.3 Técnicas de inmunohistoquímica

Para llevar a cabo la técnica de inmunohistoquímica, se realizaron cortes de 3µm. Estos cortes se desparafinaron e hidrataron según el siguiente procedimiento.

<i>Reactivo</i>	<i>Tiempo</i>
Xileno I	10 min
Xileno II	5 min
Xileno III	5 min
Alcohol 100%	5 min
6 ml agua oxigenada + 194 ml metanol	30 min
Alcohol 100%	5 min
Alcohol 96%	5 min
Alcohol 70%	5 min
Agua destilada	5 min
Agua destilada	5 min

PBS (Tampón)	5 min
PBS (Tampón)	5 min

PBS pH 7,3:

2,96 gr de Na_2HPO_4

0,86 gr de KH_2PO_4

14,40 gr de ClNa

Los 3 componentes se mezclan en agitación en 2 litros de agua destilada.



Figura 6.2.2. Bateria para desparafinar e hidratar previamente a la realización de la técnica de inmunohistoquímica.

En la presente tesis hemos utilizado tres anticuerpos policlonales, el suero anti-proteína Alfa-1-Antitripsina (A1AT) (Dako Cytomation), el anti-Fibrinógeno (FB) (Dako Cytomation) y anti-Albúmina (Abcam) y el anticuerpo monoclonal anti-Citoqueratina 8/18 (Enzo Life Science). Para su correcto funcionamiento, antes de su incubación, se realizó un tratamiento previo con proteinasa K durante 7 minutos en el caso de la A1AT y FB y tratamiento térmico con citrato durante 10 minutos para el las citoqueratinas 8/18. A continuación, las muestras se incubaron en suero normal de cerdo al 10% para los anticuerpos policlonales y suero normal de cabra al 10% para

anticuerpo monoclonal, durante 30 minutos a temperatura ambiente, y a continuación, se procedió a la incubación de los respectivos anticuerpos primarios (A1AT diluido al 1/500, FB diluido al 1/200, Albúmina diluida al 1/1000 y , CK 8/18 diluido al 1/20, utilizando un 1% de suero normal de cerdo o cabra, en cámara húmeda durante toda una noche.

Al día siguiente, después de mantener los cortes 1 hora a temperatura ambiente, se procedió a lavar los mismos en 3 baños de 5 minutos en PBS. Posteriormente, se incubaron con suero de cerdo anti-conejo (para la detección de FB y A1AT), y para la Albúmina se utilizó suero de burro anti-oveja ,diluidos al 1/200. Para la detección de CK 8/18 se empleó suero de conejo anti-ratón diluido al 1% en suero normal de cerdo o de cabra (Dako Cytomation) durante 30 minutos a temperatura ambiente.

Se continuó con 2 baños de 5 minutos en PBS y se procedió a la incubación con Streptavidina ABC Complex (Dako Cytomation) durante 1 hora en oscuridad. Tras 2 lavados de 5 minutos en PBS y 1 lavado de 10 minutos con tampón citrato, las muestras se revelaron empleando 3-amino-9-ethyl-carbazole (Sigma).

Revelado para 75 µl

- 0,025 g de 3-amino-9-ethyl-carbazole
- 5 ml de N-N-Dimetilformamida
- 70 ml de citrato
- 75 µl de H₂O₂

Citrato pH 5,2:

- 1,2 ml de ácido acético en 210 ml de agua destilada.
- 10,75 gr de acetato sódico en 790 ml de agua destilada.
- Se mezclan los dos componentes en agitación mientras se mide el pH.

6.2.4 Microscopía Electrónica

La preparación, observación y fotografiado de las muestras mediante microscopía electrónica (ME) se realizó en el Servicio de Microscopia Electrónica de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Los cetáceos seleccionados para el estudio de ultraestructural se presentan en la tabla 6.2.1.

CODIGO	CODIGO MUESTRAS	ESPECIE	ESTADO	H&E	A1AT	FB
CET 16	156/96	<i>Delphinus delphis</i>	Vivo	+	+	+
CET 21	283/96	<i>Stenella frontalis</i>	Vivo	+	+	+
CET 47	467/97	<i>Tursiops truncatus</i>	Muerto	+	+	+
CET 88	530/99	<i>Stenella frontalis</i>	Vivo	+	+	+
CET 110	339/00	<i>Delphinus delphis</i>	Vivo	+	+	+
CET 132	i241/01	<i>Stenella frontalis</i>	Vivo	+	+	+
CET 195	i154/02	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	-	+
	1300/06	<i>Delphinus delphis</i>	“Bycaght”	+	-	+
	i326/06	<i>Phocoena phocoena</i>	“Bycaght”	+	-	+
	i334/06	<i>Phocoena phocoena</i>	“Bycaght”	+	-	+

Tabla 6.2.1. Cetáceos seleccionados para el estudio ultraestructural (Microscopia Electrónica).

Las muestras de hígado, fijadas en formaldehído al 4%, se lavaron en agua corriente para su posterior refijación con glutaraldehído e inclusión en resina:

<i>Reactivo</i>	<i>Tiempo</i>
Glutaraldehido (1%-3%)	hasta 8 hrs
Tampón fosfato I	5 min
Tampón fosfato II	5 min
Tampón fosfato III	5 min
Tetróxido de Osmio (1%-2%)	4 hrs en nevera.
Agua destilada I	5 min
Agua destilada II	5 min

Agua destilada III	5 min
Acetato de Uranilo sol. Acuosa (1%-2%)	“ <i>over night</i> ” en nevera.
Etanol 20% I	5 min
Etanol 20% II	5 min
Etanol 20% III	5 min
Etanol 40% I	5 min
Etanol 40% II	5 min
Etanol 40% III	5 min
Etanol 60% I	5 min
Etanol 60% II	5 min
Etanol 60% III	5 min
Etanol 70% I	5 min
Etanol 70% II	5 min
Etanol 70% III	5 min
Etanol 96% I	10 min
Etanol 96% II	10 min
Etanol 96% III	10 min
Etanol 100% I	10 min
Etanol 100% II	10 min
Etanol 100% III	10 min
Óxido de Propileno-Etanol 100% I	10 min
Óxido de Propileno-Etanol 100% II	10 min
Óxido de Propileno-Etanol 100% III	10 min
Óxido de Propileno I	10 min
Óxido de Propileno II	10 min
Óxido de Propileno III	10 min
Óxido de Propileno – EMBED 812	3 hrs
EMBED 812	4hrs – 8hrs.
Moldes en Estufa 70°C	48 hrs

De los bloques se realizarán cortes semifinos que se tiñeron con Azul de Toluidina (AT) para su observación al microscopio óptico, lo que facilita la selección de

la zona de mayor interés, para su posterior estudio ultraestructural. Una vez realizados los cortes ultrafinos se contrastaron con una solución de Acetato de Uranilo y Plomo.

6.2.5 Observación y fotografiado de las muestras con Microscopía Óptica y Electrónica

Los cortes teñidos con las técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas se analizaron microscópicamente utilizando un Microscopio Óptico *Olympus* y se realizaron las correspondientes fotografías con una cámara digital.

Los cortes ultrafinos se observaron con un Microscopio Electrónico de Transmisión *Zeiss EM 910*, equipado con una cámara digital *Proscan Slow-scan CCD-Camara for TEM*, con la que se realizaron las microfotografías.

6.3 Procedimiento para el desarrollo del presente trabajo

En el presente estudio se desarrollaron varias fases preliminares para la selección del material de estudio:

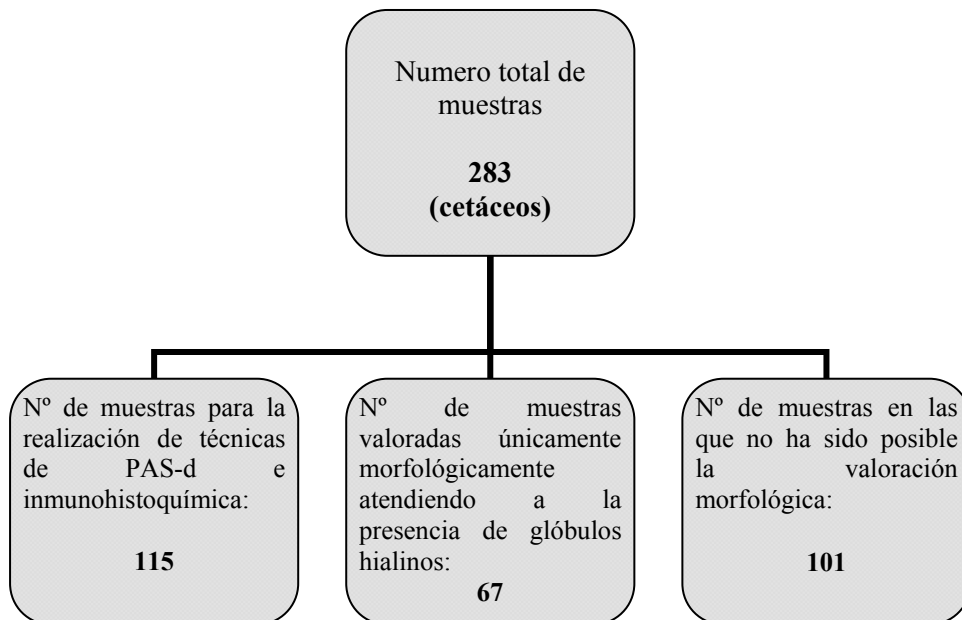
- La **primera fase** de este trabajo consistió en la observación microscópica rutinaria de 283 muestras de hígado teñidas con H&E. En esta fase se valoró el estado de conservación de los tejidos y la presencia de cambios morfológicos hepáticos.
- En una **segunda fase** se seleccionaron muestras atendiendo a su estado de conservación “muy fresco” y “fresco”, sin congelación previa. Los resultados

preliminares de esta fase demostraron la inviabilidad de los tejidos previamente congelados o con un estado de conservación moderado o de avanzada autólisis, al observarse falsos negativos al utilizar las técnicas inmunohistoquímicas.

Estas dos fases preliminares permitieron seleccionar 115 cetáceos, excluyéndose 168.

En el esquema 1, presentamos la selección de muestras y el número total de animales valorados en cada fase.

Esquema 1.



Para el estudio ultraestructural (ME) las muestras se seleccionaron en base a su estado de conservación y los resultados previos obtenidos mediante técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas.

6.4 Técnicas Complementarias (Glicobiología y Proteómica)

Con la finalidad de realizar una valoración de la especificidad de los anticuerpos empleados con las técnicas inmunohistoquímicas, mejorar la caracterización de los glóbulos hialinos, así como hacer una aproximación a la naturaleza de los “pink point”, se recurrió a la glicobiología y proteómica, técnicas de electroforesis en gel de poliacrilamida con tinción de Comassi, Western Blot y espectrometría de masa.

Estos estudios se realizaron en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la ULPGC y en el Instituto de Patología e Inmunología Molecular de la Universidade do Porto (IPATIMUP).

Para seleccionar las muestras que se sometieron a análisis complementarios, se consideraron casos con una historia clínico-patológica de estrés, varamiento activo, enfermedad crónica, enfermedad aguda y/o relacionadas con actividades antropogénicas (como p. e., interacción con pesca).

Las técnicas histoquímicas de PAS-d, reticulina, Halls, Chromotrope aniline blue trichrome (CAB) y Perls se realizaron en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital de São João do Porto, de Portugal.

6.4.1 Glicobiología

La técnica de identificación de carbohidratos se inició utilizando cortes de 3µm en parafina, que se desparafinaron e hidrataron previamente.

En este apartado se utilizaron seis anticuerpos monoclonales (Vector Laboratories) (Tabla 6.4.1). Las muestras se incubaron en albúmina sérica de bovino (BSA) al 10% durante 30 minutos, a lo que siguió la incubación con los respectivos anticuerpos primarios durante 1 hora a temperatura ambiente. Los cortes se lavaron 3 veces, 5 minutos en PBS y se incubaron durante 45 min en Strept ABC Complex (Vector Laboratories). Tras hacer 2 lavados de 5 minutos en PBS se reveló con 3,3'-Diaminobenzidine (DAB) (Sigma).

Tabla 6.4.1 Anticuerpos utilizados para detección de lectinas y sus respectivos puntos de reconocimiento en carbohidratos (Gabius y cols., 2004; Pinho y cols., 2009 a y b).

Lectina	Puntos de reconocimiento
<i>Sambucus nigra lectin</i> (SNA)	NeuAca _{2,6} Gal- o NeuAca _{2,6} GalNAc-
<i>Phaseolus vulgaris Erythroagglutinin</i> (PHA-E)	Bisecting GlcNAc
<i>Wheat Germ Agglutinin</i> (WGA)	N-acetylglucosamine (GlcNAc) y ácido sialico.
<i>Phaseolus vulgaris Leucoagglutinin</i> (PHA-L),	Galβ _{1,4} GlcNAcβ _{1,6} (Galβ _{1,4} GlcNAcβ _{1,2})Manα-
<i>Datura stramonium lectin</i> (DSL)	(α-1,4) linked N-acetylglucosamine(GlcNAc)
<i>Galanthus nivalis agglutinin</i> (GNA)	Manα _{1,2} Man- Manα _{1,6} Man- Manα _{1,3} Man-

6.4.2 Proteómica

Las muestras de hígado se prepararon para la extracción de proteínas. Esto se llevó a cabo homogenizando muestras de hígados congeladas, para evitar la acción de las proteasas. Para ello se empleó una solución tapón de Hepes sucrosa (985 μ l), PMSF (10 μ l) y DTT (5 μ l) a baja temperatura, lo que permitió la lisis de las células sin desnaturalización proteica. Posteriormente, se centrifugó a 7000 rpm a 4°C durante 10 min, para recuperar el sobrenadante. A continuación se cuantificaron las proteínas en un lector de placas de ELISA utilizando el método de Bradford mediante una absorbancia de 595 nm.

Para la realización de la electroforesis se preparan 3 geles de poliacrilamida al 10% para la separación de las moléculas por su punto isoelectrico. Dos se utilizaron para la realización de la técnica de Wester Blot, mientras que otro se tiñó con Azul de Comassi para los estudios de espectrometría de masa.

6.4.2.1 Western Blot

Una vez realizada la electroforesis, los geles destinados a la técnica de Wester Blot se colocaron en agitación, en nevera durante una noche, a 20 voltios y 90 amperios, para su transferencia.

Al día siguiente, se retiró la membrana con las proteínas y se tiñeron con Rojo Ponceau con la finalidad de detectar las bandas y seleccionar los pesos moleculares de interés. Después de los lavados en agua destilada y en TBST, se bloqueó con leche al 10% durante 1 hora, y se procedió a la incubación de los anticuerpos primarios (FB y

A1AT) durante toda una noche. Al día siguiente, se lavaron las membranas con TBST y se bloqueó con leche al 0,5% durante 20 min. Seguidamente, se incubó con el anticuerpo secundario (anti-conejo a 1:3000) durante 1 hora. Se procedió al revelado, lavando las membranas en TBST y se añadió Supersignal, en agitación y oscuridad 5 min. y se procedió al revelado.

6.4.2.2 Espectrometría de Masas

Para realizar el análisis espectrométrico de masa se recortaron las bandas de mayor interés del gel de poliacrilamida una vez teñido con Azul de Coomasie (Cooper, 1984). La selección se fundamentó en localizar las bandas con mayor cantidad de proteínas y aquellas bandas, que no aparecían de forma constante en todas las muestras.

Tabla 6.4.2. Cetáceos utilizados para el estudio de proteómica.

Orden del gel	CODIGO MUESTRAS	ESPECIE	ESTADO	A1AT	FB	Diagnóstico
1	i144/04	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	+	Sinusitis parasitaria por <i>Nasitrema</i>
2	i262/06	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Vivo	+	+	Meningitis infecciosa.
3	i260/01	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	Septicemia.
4	i101/05	<i>Tursiops truncatus</i>	Vivo	+	+	Encefalitis infecciosa.
5	i149/08	<i>Grampus griseus</i>	Vivo	-	+	Infección vírica.
-	i256/08	<i>Physeter macrocephalus</i>	Vivo	-	0	Separación maternal.

Las muestras de gel se sometieron al siguiente procedimiento (protocolo utilizado en el departamento de proteómica del IPATIMUP):

Se rompió el gel con 100 µl de la solución 1 y se agitan durante 15 min. Se elimina el sobrenadante y se repite 2 veces la operación con la solución 2. Se retira el

sobrenadante, y se añaden 100 µl de solución 3. Se utiliza el SpeedVac durante 20 minutos para secar las muestras.

- Solución 1: 50 mM bicarbonato de amonio + 5% acetonitrilo.
- Solución 2: 50 mM bicarbonato de amonio + 50% acetonitrilo.
- Solución 3: 100% acetonitrilo.

A continuación se procedió a la digestión:

Se añadió a cada muestra, 10 ng/µl de tripsina con un volumen ajustado a la cantidad de muestra (5 a 20 µl por muestra). Se añadió 50 µl de bicarbonato de amonio al 20 Mm y se incubó durante toda la noche a 37°C.

Extracción de péptidos y cristalización:

Las muestras se centrifugan ligeramente y el sobrenadante se recogió en otro tubo. Se añadió 60 µl de solución 4 al tubo inicial con el gel. Se agitó durante 30 minutos, a temperatura ambiente y se repitió el procedimiento 2 veces.

El sobrenadante que se recogió y se secó durante 2 horas en el Speedvac.

Una vez secadas las muestras se procedió al lavado con 4 a 10 µl de TFA 0,1% y se realizaron aspirados con una punta de pipeta Ziptop c18, que aspiró previamente acetonitrilo al 100% y TFA 0,1%. Después de aspirar cuidadosamente entre 5 a 7 veces, la muestra con la puntera, se aspiró 1,2 µl de la solución 5 y se aplicó en la placa para su cristalización y análisis mediante espectrometría de masa.

Para esta fase se utilizó:

- Solución 4: 60% acetonitrilo + 0,1% ácido trifluoroacético (TFA)

- Solución 5: ácido cianohidroxycinámico al 5mg/ml en solución de 50% acetonitrilo + 0,1% (TFA)

Los resultados obtenidos mediante espectrometría de masas por MALDI-TOF fueron introducidos en dos bases de datos (SwissProt y nrNCBI) para identificación de péptidos y correspondientes proteínas utilizando, la selección taxonómica (*Other mammals*).

7. Resultados

En este apartado se presentan los resultados de los animales estudiados en este trabajo, incluyendo un resumen de la necropsia correspondiente a los cetáceos varados en las Islas Canarias. Igualmente se presentan los resultados obtenidos mediante las técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas, la Microscopía Electrónica (ME), los estudios de glicobiología, Western Blot y proteómica.

7.1 Resultados preliminares para la selección de muestras.

De los cetáceos incluidos en el banco de tejidos de la ULPGC se valoraron inicialmente 283 animales utilizando la técnica de Hematoxilina-Eosina (H&E) y la Microscopía Óptica (MO) (Fig.7.1.1).



Figura 7.1.1. Animales presentes en el banco de tejidos de cetáceos varados en las Islas Canarias e incluidos inicialmente en el presente estudio.

182 cetáceos han sido valorados microscópicamente de los 283 con muestras en el banco de tejidos de cetáceos de la ULPGC (Tabla 7.1.1, Fig. 7.1.2).

Tabla 7.1.1. Se indican las 18 especies y los individuos incluidos en el estudio, con y sin, glóbulos intracitoplasmáticos en los hepatocitos (H&E).

Especie	Nº animales	Con glóbulos	Sin glóbulos
<i>Balaenoptera physalus</i>	1	1	0
<i>Delphinus delphis</i>	32	28	4
<i>Globicephala macrorhynchus</i>	9	8	1
<i>Grampus griseus</i>	3	3	0
<i>Kogia breviceps</i>	6	4	2
<i>Kogia sima</i>	2	2	0
<i>Lagenodelphis hosei</i>	2	2	0
<i>Mesoplodon densirostris</i>	4	4	0
<i>Mesoplodon europaeus</i>	5	3	2
<i>Phocoena phocoena</i>	1	0	1
<i>Physeter macrocephalus</i>	4	3	1
<i>Pseudorca crassidens</i>	3	3	0
<i>Stenella coeruleoalba</i>	41	35	6
<i>Stenella frontalis</i>	36	30	6
<i>Stenella longirostris</i>	3	0	3
<i>Steno bredanensis</i>	2	2	0
<i>Tursiops truncatus</i>	16	13	3
<i>Ziphius cavirostris</i>	12	10	2
Total	182	151	31

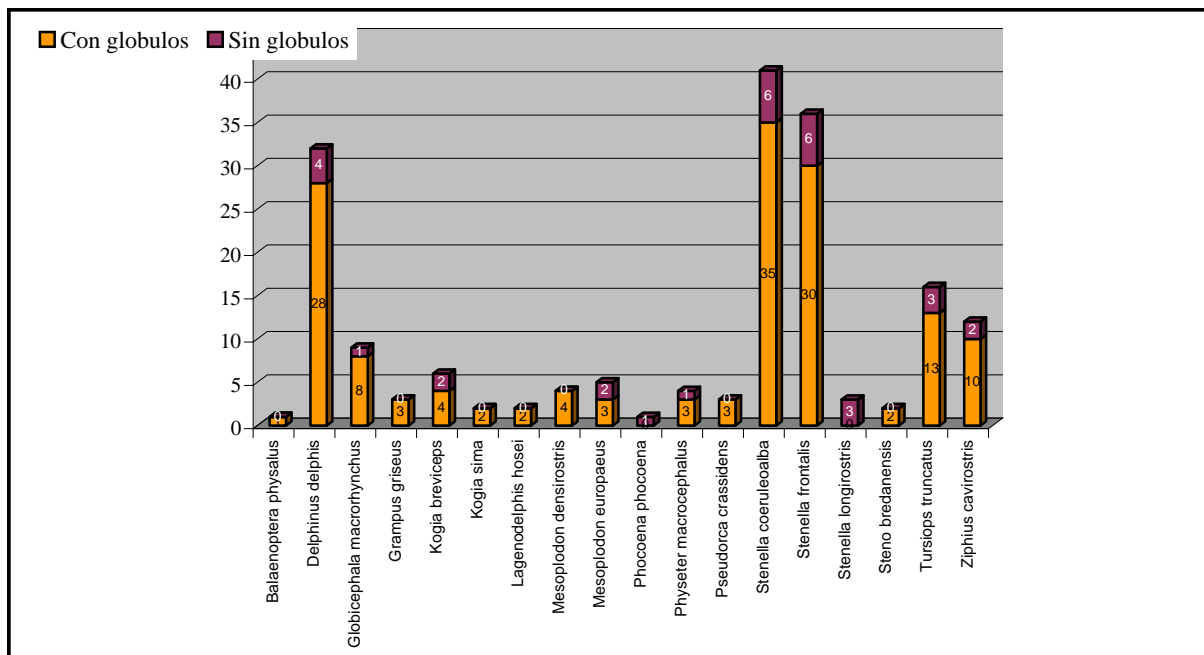


Figura 7.1.2. Especies y número de cetáceos varados en las Islas Canarias que han sido valoradas microscópicamente.

Del total de animales incluidos inicialmente (en el que también se incluyen muestras congeladas y las moderadamente autolíticas) se seleccionaron finalmente aquellos casos que, por su estado de conservación (muy fresco, fresco y ligeramente autolítico), permitían la caracterización analítica de los glóbulos mediante técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas. Estas técnicas se pudieron realizar adecuadamente en 115 muestras de hígado. De estos 115 animales, 95 presentaron glóbulos hialinos en hepatocitos (Fig.7.1.3).



Figura 7.1.3. Cetáceos seleccionados para el estudio histoquímico e inmunohistoquímico.

7.2 Resultados obtenidos en los cetáceos incluidos en el estudio.

7.2.1 Informes de necropsia

A continuación se presenta los informes individuales de los 115 animales incluidos en el presente estudio. De cada cetáceo se presenta un resumen incluyendo algunos datos biológicos (especie, edad, sexo), estado corporal / nutricional, diagnóstico morfológico y entidad patológica (Tabla 7.2.1).

Informe de Necropsia

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común	Estado nutricional: ND	
Sexo (M/H): ND	Edad: Adulto	Varamiento: ND
Gestante (S/N): ND	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 12-05-1992

Diagnóstico morfológico:

Congestión generalizada.

Pulmones: neumonía parasitaria con focos de infección secundaria y neumonía granulomatosa.

Corazón: miositis mononuclear.

Riñones: tubulonefritis linfo-plasmocitaria ligera.

SNC: meningitis mononuclear en cerebro y cerebelo; satelitosis; hemorragia subdural; manguitos perivasculares no purulentos.

Diagnóstico etiológico:

Neumonía granulomatosa

Meningitis mononuclear

Entidad patológica

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: el hígado muestra una marcada congestión con patrón centrolobulillar. En el interior del citoplasma de los hepatocitos se observan glóbulos hialinos de dos tipos. Unos, de contenido muy homogéneo, mientras otros, presentan un contenido más fibrilar. En el interior de algunos glóbulos, principalmente los correspondientes al segundo grupo, se observa un punto eosinofílico (pink point).

Con la técnica de PAS-diestasa se observan algunos glóbulos positivos con diferentes grados de intensidad en su coloración.

Inmunohistoquímica: Presencia de glóbulos positivos a Fibrinógeno; presencia de gran número de glóbulos positivos a Alfa-1-antitripsina.

Informe de Necropsia

Especie: <i>Physeter macrocephalus</i> - Cachalote		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 15-12-1993

Diagnóstico morfológico:

Congestión generalizada.

Piel: dermatitis ulcerativa purulenta.

Aparato digestivo: gastritis linfoplasmocitaria.

Bazo: hemorragia capsular con presencia de huevo de parásito.

Útero: presencia de huevos de parásitos en la mucosa del útero y sangre en lumen.

Diagnóstico etiológico:

Dermatitis

Parasitosis multiorgánica

Entidad patológica:

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática aguda severa, con presencia de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hepatocitos; presencia de “pink point” y estructuras filamentosas en el interior de los glóbulos.

La mayoría de los glóbulos presentan intensa reacción positiva a la técnica de las PAS-diestasa, incluyendo los “pink point”.

Inmunohistoquímica:

Presencia de una mayoría de glóbulos positivos a fibrinógeno y algunos a alfa-1-antitripsina.

Informe de Necropsia

Especie: <i>Physeter macrocephalus</i> - Cachalote		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): M	Edad: Cría	Varamiento: ND
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 15-12-1993

Observaciones: Hijo de la hembra 309/93.

Diagnóstico morfológico:

Pulmones: edema y congestión.

Aparato digestivo: enteritis linfoplasmocitaria con hiperplasia del GALT.

Diagnóstico etiológico:

Edema y congestión pulmonar

Entidad patológica:

Patología neonatal/perinatal

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: el hígado presenta congestión hepática aguda moderada; en el interior de algunos hepatocitos se observan glóbulos hialinos eosinofílicos de pequeño tamaño (semejantes a los núcleos de los hepatocitos) con presencia de “pink point” en su interior. Necrosis de algunos hepatocitos aislados con citoplasma claro. Presencia de escasos neutrófilos en los sinusoides hepáticos.

Presencia de glóbulos de pequeñas dimensiones resistentes a PAS-d.

Inmunohistoquímica: presencia de glóbulos positivos a FB y en menor número a la A1AT.

CET 5

Informe de Necropsia

09/94

Especie: <i>Grampus griséus</i> - Calderón gris		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): ND	Edad: ND	Varamiento: ND
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 11-01-1994

Diagnóstico morfológico:

Congestión pulmonar y renal.

Diagnóstico etiológico:

Congestión generalizada

Entidad patológica:

No determinada

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática aguda predominantemente centrolobulillar; presencia de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hepatocitos. Algunos glóbulos con contenido granular, mientras otros presentan contenido más homogéneo y diferente tamaño. Presencia de “pink point”.

Inmunohistoquímica: presencia de escasos glóbulos positivos a FB.

Informe de Necropsia

Especie: <i>Lagenodelphis hosei</i> - Delfin de Fraser		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): ND	Edad: ND	Varamiento: ND
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 11-01-1994

Diagnóstico morfológico:

Congestión aguda generalizada.
Calcificación de la mucosa de los bronquios.
Bronconeumonía focal mononuclear.
Enteritis parasitaria.
Tubulonefrosis

Diagnóstico etiológico:

Tubulonefrosis

Entidad patológica:

No determinado

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática aguda moderada generalizada; ligera hepatitis periportal purulenta con presencia de algunos focos de necrosis. Presencia de gran número de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos de diferente tamaño en hepatocitos. La mayoría presenta contenido fibrilar y algunos con contenido homogéneo. Presencia de "pink point".

Escasos glóbulos resistentes a la técnica de PAS-d.

Inmunohistoquímica: presencia de glóbulos positivos a FB, pero con distinta intensidad.

CET 8

Informe de Necropsia

192/94

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común	Estado nutricional: ND	
Sexo (M/H): ND	Edad: Adulto-viejo	Varamiento: ND
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 01-06-1994

Diagnóstico morfológico:

Edema pulmonar y neumonía intersticial linfo-plasmocitaria moderada.

Abundantes placas hemosideróticas en bazo. Hematopoyesis en bazo.

En cerebelo presencia de manguitos perivasculares mononucleares. Satelitosis marcada en cerebro; meningoencefalitis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Patología senil

Meningoencefalitis no purulenta

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Hepatitis periportal linfoplasmocitaria moderada y presencia del mismo tipo celular en los sinusoides hepáticos. Colestasis. Presencia de numerosas células en necrosis.

CET 9

089/95

Informe de Necropsia

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto-viejo	Varamiento: ND
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 10-03-1995

Diagnóstico morfológico:

Neumonía granulomatosa parasitaria subaguda.

Hiperplasia reactiva ganglionar.

Placas hemosideróticas en bazo.

Gastro-enteritis linfoplasmocitaria.

Diagnóstico etiológico:

Patología senil

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática aguda moderada, predominantemente centrolobulillar; estiatosis multifocal macrovesicular y microvesicular difusa, asociada a hepatitis y necrosis de hepatocitos. Hepatocitos balonzados con estructuras eosinofílicas, “councilman body like” con predominio centrolobulillar. Colestasis. Presencia de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hepatocitos. Algunos glóbulos de contenido granular mientras otros, presentan contenido más homogéneo y diferentes tamaños. Presencia de “pink point”. Pequeño número de glóbulos de pequeñas dimensiones resistentes a PAS-d.

Inmunohistoquímica: Escasos glóbulos positivos a FB.

CET 12

Informe de Necropsia

206/95

Especie: <i>Ziphius cavirostris</i> - Zifio de cuvier		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Gran Canaria
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 21-06-1995
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 1600	Fecha Necropsia: 22-06-1995

Observaciones: Presentaba marcas de redes y fractura de la mandíbula compatible con interacción con pesca.

Diagnóstico morfológico:

Neumonía intersticial mononuclear y eosinofílica; presencia de sincisios.

Ligera satelitosis y neurofagia en SNC.

Diagnóstico etiológico:

Interacción con pesca

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen antropogénica.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Congestión hepática moderada, centrolobulillar. Presencia de macrófagos con hemosiderina en las áreas más congestivas. Presencia de glóbulos hialinos de distinto tamaño, contenido bien granular u homogéneo. Se observan “pink point”. Con la técnica de PAS-d se observan escasos glóbulos con intensa reacción positiva.

Inmunohistoquímica: Se observan algunos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas. También se observan glóbulos positivos a A1AT.

CET 13

Informe de Necropsia

275/95

Especie: <i>Stenela frontales</i> - Delfín moteado		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 10-11-1995

Diagnóstico morfológico:

Glomerulonefritis membranofroliferativa. Nefritis intersticial mononuclear. Presencia de pequeños quistes renales.

Bronconeumonía purulenta secundaria. Células sinciciales.

Enteritis catarral.

Satelitosis neuronal.

Diagnóstico etiológico:

No determinado

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: ligera congestión centrolobulillar; ligero infiltrado inflamatorio peri-portal y en sinusoides hepáticos con algunas células en apoptosis. Presencia de estasis microvesicular difusa. Presencia de escasos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos.

Inmunohistoquímica: glóbulos hialinos positivos a FB.

CET 14

018/96

Informe de Necropsia

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 13-01-1996

Diagnóstico morfológico:

En riñón se observa congestión aguda y nefrosis tubular moderada.

En SNC se observa satelitosis y neurofagia; leucocitosis severa en los vasos sanguíneos de las meninges (neutrófilos y eosinófilos).

Diagnóstico etiológico:

Nefrosis tubular

Entidad patológica:

No determinado

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: ligera congestión hepática; presencia de hepatitis periportal y leucocitosis arterial en espacio porta; infiltrado mixto en sinusoides hepáticos. Ausencia de glóbulos hialinos.

CET 15

Informe de Necropsia

155/96

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: ND	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Playa del hombre, GC
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 06-03-1996
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 07-03-1996

Observaciones: Presentaba heridas de las rocas; murió a las 4 horas de varar.

Diagnóstico morfológico:

Congestión pulmonar severa; áreas alternadas de enfisema pulmonar con áreas de atelectasia; neumonía intersticial mononuclear multifocal con presencia de células multinucleadas.

Ligera enteritis eosinofílica;

Congestión renal aguda con nefrosis tubular multifocal; presencia de calcio en los túbulos distales y proteinuria; ligera nefritis membranoproliferativa.

En SNC se observan hemorragias, satelitosis y lipofuscinosis severa en las neuronas.

Diagnóstico etiológico:

Neumonía de posible origen vírica

Nefritis membranoproliferativa

Hemorragia cerebral

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada; esteatosis microvesicular desimánada y presencia de cuerpos apoptóticos; colestaís intracitoplasmática; hepatitis con presencia de infiltrado inflamatorio mixto en espacio porta. Presencia de algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hepatocitos de contenido homogéneo, PAS-d resistente y presencia de “pink point”

Inmunohistoquímica: escasos glóbulos positivos a FB y A1AT.

CET 16

Informe de Necropsia

156/96

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): M	Edad: ND	Varamiento: ND
Gestante (S/N):	Conservación: 1	Lugar Varamiento: San Cristobal GC
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 08-03-1996

Diagnóstico morfológico:

Congestión pulmonar aguda; bronconeumonía purulenta ligera y áreas de neumonía intersticial mononuclear localizada; presencia de un granuloma parasitario bien delimitado y calcificación de los epitelios respiratorios.

Congestión renal aguda y proteinúria.

Hemosiderosis en ganglios y bazo.

Ligero infiltrado mononuclear en mucosa de la vejiga.

Amiloidosis en ganglio,

Congestión aguda del miocardio con cambios isquémicos agudos; lipofuccinosis.

Hemorragia en SNC y meninges; balonización astrocítica; satelitosis; lipofuscinosi neuronal; engrosamiento de los plexos coroideos.

Diagnóstico etiológico:

No determinada

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: hepatitis periportal mononuclear moderada con fibrosis del espacio porta y engrosamiento de las paredes arteriales. Congestión hepática aguda severa; estasis biliar moderada; presencia de gran número de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos con distinta morfología, tamaño e intensidad de coloración. Presencia de "pink point". Con la técnica de PAS-d se observan glóbulos de distinta intensidad, siendo los más pequeños, los que tienen tinción más intensa.

Inmunohistoquímica: presencia de glóbulos positivos a FB, principalmente en las áreas centrolobulillares con mayor congestión hepática. Algunos glóbulos, dispersos, positivos a la A1AT.

CET 17

Informe de Necropsia

159/96

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Cría	Varamiento: ND
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Playa del Altillo GC
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 10-03-1996

Diagnóstico morfológico:

Presencia de micro hemorragias en corteza cerebral. Congestión venosa en SNC y meninges.

Diagnóstico etiológico:

Micro hemorragias en SNC.

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada. Hepatitis periportal intensa con infiltrado celular infamatorio mixto. Presencia de glóbulos intracitoplasmáticos de contenido claro, fibrilar con “pink point”. Algunos glóbulos resistentes a la PAS-d.

Inmunohistoquímica: presencia de glóbulos positivos tanto a FB como A1AT.

CET 18

Informe de Necropsia

258/96

Especie: <i>Pseudorca crassidens - Falsa orca</i>		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): M	Edad: Cría	Varamiento: ND
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Jinamar, GC
Longitud (cm): 400	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 19-03-1996
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 1500	Fecha Necropsia: 19-03-1996

Diagnóstico morfológico:

Depleción linfocitaria en ganglios y bazo.

Gran número de pigmento anaranjado en el interior de las células de los túbulos renales.

Gran número de pigmento amarillento en el citoplasma neuronal.; satelitosis, necrofagia, micro hemorragias, necrosis neuronal.

Diagnóstico etiológico:

Encefalitis mononuclear.

Entidad patológica:

Patología de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Ligera congestión hepática; presencia de pigmento biliar en los espacios porta y en los hepatocitos en posición centrolobulillar. Presencia de algunos glóbulos intracitoplasmáticos de contenido claro, fibrilar con "pink point". Resultados negativos al PAS-d.

Inmunohistoquímica: escasos glóbulos positivos a FB y negativos a la A1AT.

CET 19

Informe de Necropsia

272/96

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): 210	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 71	Fecha Necropsia: 25-01-1996

Diagnóstico morfológico:

Pérdida de tejido graso de la hipodermis.

Calcificaciones multifocales de la mucosa bronquial.

Calcificaciones multifocales del cartílago bronquial, en túbulos de la médula renal, en arterias ováricas y cerebelares.

Útero: hialinización alrededor de las paredes vasculares. Ligeró infiltrado inflamatorio mononuclear en el endometrio.

Hemorragias valvulares en corazón. Lipofuscinosis. Degeneración celular. Necrosis en bandas de contracción de algunos cardiomiocitos.

Placas siderofibróticas en bazo.

Congestión y microhemorragias en encéfalo. Balonización astrocítica perivascular. Presencia de un manguito perivascular (células mononucleares). Lipofuscinosis neuronal.

Miopatía senil. Atrofia por denervación. Miopatía asociada al varamiento activo.

Diagnóstico etiológico:

Patología senil

Hemorragias en miocardio

Encefalitis mononuclear

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural. Varamiento activo.

Histoquímica: congestión hepática severa con predominio centrolobulillar; pigmento biliar intracitoplasmático. Hepatitis periportal mononuclear y presencia de células inflamatorias de tipo mixto en los sinusoides hepáticos. Presencia de algunos glóbulos hialinos eosinofílicos intracitoplasmáticos de pequeñas dimensiones con “pink point” en su interior. Algunos glóbulos resistentes a la técnica de la PAS-d.

Inmunohistoquímica: escasos glóbulos positivos a FB. Negativo a A1AT.

CET 21

Informe de Necropsia

283/96

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfín moteado		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): M	Edad: ND	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Playa de San Blas Tenerife
Longitud (cm): 196	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 71	Fecha Necropsia: 25-03-1996

Diagnóstico morfológico:

Congestión y hemorragias pulmonares. Calcificaciones multifocales de la mucosa bronquial.

Congestión en estómago glandular.

Congestión renal. Cilindros hialinos.

Leve depleción linfocitaria y congestión en nódulos linfoides.

Miocarditis mononuclear multifocal y hemorragias.

Congestión en bazo. Depleción folicular. Hialinosis folicular. Hemorragias en folículos.

Miopatía crónica inespecífica. Miopatía asociada al varamiento activo.

Diagnóstico etiológico:

Congestión generalizada

Entidad patológica: No determinado

Histoquímica: congestión hepática moderada a intensa de predominio centrolobulillar.

Presencia de gran número de glóbulos hialinos eosinófilos intracitoplasmáticos de distintas dimensiones con "pink point" en su interior. Algunos glóbulos resistentes a la técnica de la PAS-d.

Inmunohistoquímica: predominio de glóbulos positivos a FB en distintas fases de desarrollo, Algunos glóbulos positivos débilmente a la A1AT.

CET 23

Informe de Necropsia

301/96

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Tenerife
Longitud (cm): 190	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 70	Fecha Necropsia: 04-04-1996

Diagnóstico morfológico:

Pérdida de grasa de la hipodermis.

Parasitación pulmonar.

Hepatitis linfoplasmocitaria periportal

Congestión. Fibrosis. Glomeruloesclerosis focal. Glóbulos hialinos en el espacio de Bowmann.

Placas siderofibróticas en bazo.

Miopatía senil, con moderada necrosis segmentaria con fagocitosis. Proceso difuso y monofásico subagudo. Lipofuscinosis.

Congestión meníngea. Lipofuscinosis neuronal. Balonización astrocítica perivascular en tronco del encéfalo.

Diagnóstico etiológico:

Vibrio damsela

Patología senil.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural

Histoquímica: congestión hepática moderada. Hepatitis linfoplasmocitaria periportal y abundantes células inflamatorias en sinusoides hepáticos. Esteatosis microvacuolar difusa. Presencia de numerosos glóbulos hialinos eosinófilicos intracitoplasmáticos de distintas dimensiones y con “pink point” en su interior, preferentemente en el área centrolobulillar. Algunos glóbulos presentan “pink point”, resistentes a la técnica de la PAS-d.

Inmunohistoquímica: pocos glóbulos positivos a FB. Glóbulos negativos a A1AT.

CET 29

Informe de Necropsia

342/96

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común	Estado nutricional: ND	
Sexo (M/H): ND	Edad: ND	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: 04-02-1996
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 19-03-1996

Diagnóstico morfológico:

Edema pulmonar; ligera neumonía intersticial mononuclear con focos purulentos y células multinucleadas.

Gastritis parasitaria.

Calcificaciones renales; congestión venosa.

Diagnóstico etiológico:

No identificado

Entidad patológica:

No identificado

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: ligera congestión hepática. Fibrosis de los espacio porta con hiperplasia de conductos biliares y estasis biliar. Hepatitis periportal linfoplasmocitaria moderada y presencia de algunas células inflamatorias mononucleares en sinusoides hepáticos. Presencia de algunos glóbulos hialinos eosinófilicos intracitoplasmáticos de pequeño tamaño y con “pink point” en su interior, predominantemente en el área centrolobulillar. Algunos glóbulos de pequeñas dimensiones, con “pink point” son resistentes a la técnica del PAS-d. Con esta técnica también se observan estructuras redondas, de contenido granular resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: pocos glóbulos positivos a FB y negativos a la A1AT.

CET 30

Informe de Necropsia

343/96

Especie: <i>Stenella frontalis</i> - Delfín moteado		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: ND	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: 14-02-1996
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 19-04-1996

Diagnóstico morfológico:

Congestión y edema pulmonar; bronconeumonía linfoplasmocitarias con áreas purulentas. Presencia de múltiples granulomas, bien delimitados, con centro calcificado.

Hiperplasia folicular en bazo.

Diagnóstico etiológico:

Bronconeumonía

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática ligera. Hepatitis periportal mononuclear con hiperplasia de conductos biliares. Presencia de algunos glóbulos hialinos eosinófilos intracitoplasmáticos con “pink point” en su interior,

Inmunohistoquímica: Presencia de algunos glóbulos positivos a FB.

CET 31

Informe de Necropsia

344/96

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: 05-05-1996
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 06-05-1996

Diagnóstico morfológico:

Bronconeumonía linfoplasmocitarias severa. Edema pleural y pulmonar severo. Calcificación de las mucosas de los bronquios.

Adrenalitis linfoplasmocitaria multifocal. Presencia de cuerpos de inclusión eosinofílicos en el citoplasma de las células de la corteza. Numerosas células binucleadas.

Ligera gastritis linfoplasmocitarias en segundo estómago.

Nefritis intersticial linfoplasmocitaria.

Pancreatitis parasitaria severa.

Microhemorragias en SNC; satelitis neuronal intensa; manguitos perivasculares.

Diagnóstico etiológico:

Parasitosis multiorganica.

Encefalitis no purulenta.

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática aguda severa con predominio centrolobulillar. Infiltrado inflamatorio periportal mononuclear que se extiende por los sinusoides hepáticos. Presencia de células en apoptosis. Granulomas parasitarios. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos, de distintos tamaños y distintas intensidades de coloración. Presencia de “pink point”. Escasos glóbulos resistentes a PAS-d. Presencia de estructuras globulares positivas a PAS-d en el interior de los sinusoides hepáticos.

Inmunohistoquímica: Gran número de glóbulos positivos a FB. Pocos glóbulos positivos a A1AT.

CET 37

Informe de Necropsia

072/97

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Juvenil	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Maspalomas GC
Longitud (cm): 201	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 12-02-1997

Diagnóstico morfológico:

Ligera dermatitis purulenta.
Tranqueitis linfoplasmocitaria.
Bronconeumonía parasitaria severa.
Microhemorragias en adrenal.
Gastritis linfoplasmocitaria ligera en primer estómago.
Nefritis intersticial linfoplasmocitaria.
Meningoencefalitis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Meningoencefalitis no purulenta.
Bronconeumonía parasitaria severa.

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Congestión hepática moderada. Dilatación de las arterias portales. Presencia de ligero infiltrado inflamatorio periportal y sinusoidal, linfoplasmocitario. Presencia de pigmento (posiblemente lipofucsina) en el interior de hepatocitos y macrófagos.

CET 40

Informe de Necropsia

184/97

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): M	Edad: Juvenil	Varamiento: 20-04-1997
Gestante (S/N): N	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Gran Canaria
Longitud (cm): 143	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 21-04-1997

Diagnóstico morfológico:

Edema pulmonar; ligera neumonía intersticial linfoplasmocitaria.

Linfadenitis parasitaria.

Granulomas parasitarios en vías urogenitales.

Meningitis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Meningitis no purulenta.

Parasitosis intensa.

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática de moderada a severa con predominio centrolobulillar. Esteatosis microvacuolar. Hepatitis periportal mononuclear. Leucocitosis mononuclear en los sinusoides hepáticos. Presencia de células en apoptosis, balonizadas. Presencia de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos de distintos tamaños. Glóbulos de pequeño tamaño positivos al PAS-D

Inmunohistoquímica: Glóbulos negativos a A1AT. Presencia de glóbulos positivos a FB.

CET 41

Informe de Necropsia

287/97

Especie: <i>Tursiops truncatus</i> - Delfín mular		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 29-07-1997
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Puerto Rico, GC
Longitud (cm): 224	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: 29-07-1997
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 140	Fecha Necropsia: 30-07-1997

Diagnóstico morfológico:

Erosiones en la lengua; parasitosis externa moderada.

Fractura de costillas

Ascitis

Diagnóstico etiológico:

Trauma

Entidad patológica:

Interacción intra-inter específica.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática de moderada a severa con predominio centrolobulillar.

Hepatitis periportal con infiltrado predominantemente mononuclear. Esteatosis microvacuolar.

Presencia de glóbulos hialinos de diferentes intensidad y tamaño. Presencia de células en apoptosis balonzadas. Presencia de pequeños glóbulos positivos a PAS-d.

Inmunohistoquímica: presencia de glóbulos de pequeño tamaño positivos a A1AT y glóbulos positivos a FB.

CET 43

Informe de Necropsia

302/97

Especie: <i>Tursiops truncatus</i> - Delfín mular		Estado nutricional: Caquéctico.
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 17-08-1997
Gestante (S/N): ND	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Buenavista, Tenerife
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: 17-08-1997
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 18-08-1997

Diagnóstico morfológico:

Hematomas subcutáneos en la región ventral. Poca grasa en hipodermis. Quistes parasitarios en subcutáneo.

Parásitos (nemátodos) en el estómago glandular.

Inflamación eosinofílica difusa en mucosa, submucosa y túnica muscular intestinal.

Efusión sero-sanguinolenta en cavidad pleural. Presencia de parásitos (nemátodos) desde la glotis hasta los bronquios terminales.

Pequeños focos multifocales de inflamación mononuclear en miocardio.

Hemorragias en la unión córtico-medular de la adrenal así como infiltrado linfocitario multifocal tanto en corteza como en médula.

Balonización astrocítica perivascular en médula y encéfalo.

Diagnóstico etiológico:

Parasitosis multiorgánica.

Miocarditis mononuclear

Adrenalitis linfocítica multifocal

Hepatitis multifocal granulomatosa

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática de moderada a severa con predominio centrolobulillar. Presencia de edema y burbujas en parénquima hepático. Presencia de infiltrado inflamatorio mononuclear principalmente en la zona centrolobulillar, con presencia de algunas células polimorfonucleares en los sinusoides hepáticos. Hepatitis granulomatosa y fibrosis portal. Presencia de glóbulos hialinos de distinto tamaño e intensidad de tinción. Pequeños glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: glóbulos negativos a A1AT y positivos a FB.

CET 46

Informe de Necropsia

414/97

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfin moteado		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 12-11-1997
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Tenerife
Longitud (cm): 178	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: 12-11-1997
Perímetro (cm): 100	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 13-11-1997

Diagnóstico morfológico:

Pulmones congestivos y no colapsados con marcas de las costillas

Hígado con bordes redondos.

Vasos coronarios muy demarcados y dilatación marcada de la cavidad derecha del corazón.

Diagnóstico etiológico:

Insuficiencia cardíaca

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada. Infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario en la capsula hepática, espacio periportal y parénquima hepático con necrosis multifocal. Presencia de huevos de parásitos en la capsula de Glisson.

CET 47

Informe de Necropsia

467/97

Especie: <i>Tursiops truncatus</i> - Delfín mular		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: ND	Varamiento: ND
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Tenerife
Longitud (cm): 240	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 18-12-1997

Diagnóstico morfológico:

Neumonía parasitaria severa.
Gastritis y enteritis parasitaria.
Meningoencefalitis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Parasitosis multiorgánica severa.
Meningoencefalitis no purulenta.

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática de moderada a severa con predominio centrolobulillar. Presencia de escaso infiltrado inflamatorio mononuclear periportal. Gran número de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos de distinto tamaño e intensidad de coloración. Presencia de células balonizadas; degeneración hidrópica de células aisladas en el parénquima hepático. “pink point” de pequeño tamaño. La mayoría de los glóbulos presentan intensa coloración con la técnica del PAS-d.

Inmunohistoquímica: A1AT positiva en pocos glóbulos. Predominio de glóbulos positivos al FB.

CET 49

064/98

Informe de Necropsia

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfín moteado		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Cría	Varamiento: 13-02-1998
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Jandía Fuerteventura
Longitud (cm): 150	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 13-02-1998
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 13-02-1998

Observaciones: necropsia realizada a las 4 horas de la muerte del animal

Estado general: presencia de parásitos en aleta dorsal y caudal.

Diagnóstico morfológico:

Enfisema pulmonar.

Presencia de parásitos en estomago; sin contenido.

Diagnóstico etiológico:

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática de moderada a severa con predominio en la zona centrolobulillar. Infiltrado inflamatorio predominantemente mononuclear perivascular, tanto en los espacios porta como en la zona de la vena centrolobulillar y en los sinusoides hepáticos. Hepatocitos con degeneración hidrópica. Presencia de escasos glóbulos hialinos, la mayoría de pequeño tamaño, en los que se observa un halo blanco, mientras que otros, presentan contenido fibrilar. Glóbulos con distinta intensidad de coloración y “pink point” muy positivo con la técnica del PAS-d.

Inmunohistoquímica: escasos glóbulos positivos a A1AT y a FB.

CET 50

Informe de Necropsia

067/98

Especie: <i>Tursiops truncatus</i> - Delfín mular		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto viejo	Varamiento: 16-02-1998
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Aldea de San Nicolás GC
Longitud (cm): 240	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 16-02-1998
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 16-02-1998

Observaciones: varamiento masivo coincidente con mar malo y calima. Necropsia realizada a las 6 horas *post-mortem*.

Estado general: presencia de parásitos en la piel, úlceras en lengua y encías.

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Sinusitis parasitaria

Diagnóstico etiológico:

Varamiento masivo

Entidad patológica:

Varamiento masivo

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática ligera. Infiltrado inflamatorio mononuclear sub-capsular y periportal. Presencia de polimorfonucleares en los sinusoides hepáticos. Hepatocitos con degeneración hidrópica. Colestasis. Presencia de glóbulos hialinos. Algunos presentan contenido fibrilar. Presencia de escasos glóbulos positivos de pequeña dimensión y homogéneos al PAS-d.

Inmunohistoquímica: escasos glóbulos positivos a A1AT. La mayoría de los glóbulos son positivos al FB.

CET 51

Informe de Necropsia

189/98

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfin común		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: ND	Varamiento: 03-02-1998
Gestante (S/N): S	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Fuerteventura
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: 03-02-1998
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 05-02-1998

Diagnóstico morfológico:

Mamitis granulomatosa parasitaria difusa severa.

Bronquitis purulenta y bronconeumonía focal con hemorragia pulmonar.

Tubulonefrosis focal.

Depleción linfocitaria de los folículos del bazo.

Encefalitis no purulenta

Diagnóstico etiológico:

Encefalitis no purulenta.

Bronconeumonía purulenta

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Fibrosis del espacio porta con hipertrofia de la túnica media de las arterias. Presencia de células inflamatorias linfoplasmocitarias en áreas periportal e intrasinusoidal. Degeneración hidrópica de hepatocitos y presencia de células en apoptosis con núcleos picnóticos. Ligero estasis biliar intracitoplasmático. Presencia de pocos glóbulos hialinos de contenido fibrilar y con “pink point”. Glóbulos positivos a PAS-d de pequeñas dimensiones y tinción intensa.

Inmunohistoquímica: escasos glóbulos positivos tanto a la A1AT como al FB.

Informe de Necropsia

CET 56

275/98

Especie: <i>Pseudorca crassidens</i> - Falsa orca		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): M	Edad: Cría	Varamiento: ND
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: ND
Longitud (cm): 178	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 18-06-1998

Diagnóstico morfológico:

Neumonía por aspiración; presencia de meconio.

Diagnóstico etiológico:

Neumonía por aspiración

Entidad patológica:

Patología neonatal/perinatal

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada. Gran número de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos de distinto tamaño. Algunos presentan contenido eosinofílico homogéneo mientras que otros presentan contenido fibrilar. Se observan “pink point”. Con la técnica del PAS-d, algunos glóbulos y “pink point” presentan positividad.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos son positivos al FB y un escaso número a A1AT.

CET 58

Informe de Necropsia

157/99

Especie: <i>Kogia breviceps</i> - Cachalote pigmeo		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 29-03-1999
Gestante (S/N):	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Plya Blanca, FVT
Longitud (cm): 325	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 190	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 29-03-1999

Diagnóstico morfológico:

Presencia de *Phyllobotrium delfini* en subcutáneo, sin patrón de distribución. Abundantes a nivel cervical.

Presencia de un trombo de origen parasitario en una arteria pulmonar. Congestión.

Hemorragias ganglionares.

Hialinizaciones paredes arteriales en bazo.

Presencia de úlceras cicatrizadas en la porción queratinizada del estómago así como abundantes anisákidos. Nemátodos en el segundo y el tercer compartimento estomacales.

Enteritis eosinofílica, afectando, principalmente, a submucosa, muscular y serosa. Vasculitis. Adherida a la serosa encontramos contenido intestinal marrónáceo y abundantes prototecas.

Abundantes glóbulos hialinos en el interior de los túbulos renales. Congestión.

Llipofuscinosis neuronal, sobre todo en médula. Edema perivascular. Calcificación de las paredes arteriales en cerebelo.

Diagnóstico etiológico:

Parasitosis multiorgánica.

Patología senil

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural. Senilidad.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática severa, centrolobulillar con pérdida de la estructura de los cordones hepáticos en las áreas más congestivas. Los hepatocitos que se encuentran en las áreas más afectadas presentan fenómenos de necrosis celular, así como los que están en áreas menos congestivas presentan células balonizadas con pérdida de núcleos, citoplasma acidofílico y restos celulares. Presencia de numerosos glóbulos hialinos de distinto tamaño y contenido desde eosinofílico homogéneo a fibrilar. Presencia de pequeños glóbulos positivos a PAS-d

Inmunohistoquímica: Presencia de glóbulos positivos a FB y algunos positivos a A1AT.

CET 73

306/99

Informe de Necropsia

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> -.Delfin moteado	Estado nutricional: ND	
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: ND
Gestante (S/N):	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Gran Canaria
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 15-08-1999

Diagnóstico morfológico:

Hemorragia de la hipodermis con células gigantes multinucleadas.

Nefritis membranoproliferativa; nefritis intersticial linfoplasmocitaria. Cistitis linfoplasmocitaria.

Depleción linfocitaria de los folículos del bazo y ganglios linfáticos.

Regeneración de fibras musculares esquelética.

Bronconeumonía crónica reactiva.

Encefalitis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Encefalitis no purulenta

Entidad patológica:

Patología de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática de moderada a severa. Presencia de colestasis moderada.

Ligero infiltrado linfoplasmocitario periportal y necrosis focal de hepatocitos. Esteatosis macro y microvesicular. Presencia de algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos de distinto tamaño e intensidad de coloración. Algunos glóbulos presentan resistencia a la técnica de la PAS-d.

Inmunohistoquímica: Predominio de glóbulos positivos al FB. Escasos glóbulos positivos a A1AT.

CET 76

Informe de Necropsia

312/99

Especie: <i>Physeter macrocephalus</i> - Cachalote		Estado nutricional: Caquexia
Sexo (M/H): H	Edad: Cría	Varamiento: 15-08-1999
Gestante (S/N): N	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Punta Hidalgo Tenerife
Longitud (cm): 580	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: 15-08-1999
Perímetro (cm): 294	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 15-08-1999

Diagnóstico morfológico:

Masa muscular reducida.

Lengua lactante.

Severa rabdomiolisis aguda (necrosis en bandas de contracción). Estrés. Proceso sobreagudo.

Grasa pericardica edematosa.

Diagnóstico etiológico:

Separación maternal

Entidad patológica:

Patología perinatal/neonatal

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión, hemorragias y macrófagos cargados de hemosiderina. Esteatosis macrovacuolar con predominio periportal. Pérdida de la estructura de cordones hepáticos.

CET 78

Informe de Necropsia

323/99

Especie: <i>Tursiops truncatus</i> - Delfin mular		Estado nutricional: Caquexia
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 02-09-1999
Gestante (S/N):	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Patalavaca GC
Longitud (cm): 294	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 02-09-1999
Perímetro (cm): 140	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 02-09-1999

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Glositis necrótico-purulenta con formación de úlceras y presencia de bacterias, esofagitis y gastritis

Parasitación. Músculo estriado (huevos y parásitos adultos).

Parasitación generalizada con obstrucción de las vías respiratorias y mucosidad. Congestión pulmonar y presencia de parásitos.

Arteritis linfoplasmocitaria multifocal afectando a la túnica media muscular y a la adventicia de la aorta.

Bandas de necrosis subendocárdicas.

Glóbulos hialinos en la luz de los túbulos contorneados proximales y en el espacio de Bowman.

Hemorragias capsulares y trabeculares en bazo. Hialinosis folicular moderada.

Presencia de abundantes macrófagos cargados de pigmento en un linfonodo. Depleción folicular.

En músculo severa necrosis en bandas de contracción afectando a las fibras de menor calibre.

Glándula adrenal con ligera reacción inflamatoria mononuclear.

Presencia de *Nasitrema* adultos en encéfalo. Áreas de meningitis supurativa con hemorragias y fibrina asociada y áreas mononucleares, coincidentes con áreas de encefalitis. Hemorragias. Meningitis y encefalitis supurativa y presencia de larvas de *Nasitrema* sp. Balonización astrocítica perivascular. En cerebelo. Trombosis en vasos de meninges.

Presencia de *Sarcocystis* sp. en musculatura esofágica.

Diagnóstico etiológico:

Parasitosis multiorgánica

Vasculitis

Meningoencefalitis por *Nasitrema* sp.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática ligera. Presencia de numerosos focos de células linfoplasmocitarias en el interior de los sinusoides hepáticos. Infiltrado inflamatorio en los espacios periportales. Presencia de cuerpos apoptóticos. Esteatosis macrovacuolar generalizada.

Presencia de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos con “pink point” de grandes dimensiones, de contenido fibrilar. Con la técnica de la PAS-d se observa una ligera resistencia en los glóbulos más homogéneos.

Inmunohistoquímica: concentración de glóbulos positivos a FB en las áreas centrolobulillares. Presencia de pocos glóbulos positivos a A1AT.

CET 79

Informe de Necropsia

339/99

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 19-09-1999
Gestante (S/N): ND	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Lanzarote
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 19-09-1999

Diagnóstico morfológico:

Dermatitis crónica reactiva severa.

Bronconeumonía purulenta y parasitaria.

Placas hemosideróticas en bazo, formación de granulomas con células gigantes multinucleadas. Número abundante de pigmento. Presencia de megacariocitos.

Enteritis parasitaria severa.

Calcificación masiva de la pelvis renal.

Lipofuccinosis neuronal y presencia de numerosos gránulos eosinofílicos refringentes.

Meningoencefalitis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Septicemia.

Meningoencefalitis no purulenta.

Entidad patológica:

Patología de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: hepatitis parasitaria severa con presencia de parásitos adultos en el interior de vasos sanguíneos de gran calibre. Fibrosis en espacios porta. Presencia de burbujas en el interior del parénquima hepático.

CET 82

Informe de Necropsia

464/99

Especie: <i>Kogia Breviceps</i> - Cachalote pigmeo		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Juvenil	Varamiento: 19-11-1999
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Fuerteventura
Longitud (cm): 205	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 128	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 19-11-1999

Diagnóstico morfológico:

Fractura conminuta de la base del cráneo y hematoma subdural con compresión de tejido nervioso.

Diagnóstico etiológico:

Trauma.

Entidad patológica:

Interacción con pesca.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Esteatosis hepática difusa severa; pérdida de la estructura hepática.

CET 88

Informe de Necropsia

530/99

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfín moteado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): H	Edad: Juvenil	Varamiento: 07-12-1999
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Corralejo GC
Longitud (cm): 165	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 08-12-1999
Perímetro (cm): 94	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 08-12-1999

Diagnóstico morfológico:

Abundante agua en el esófago y la porción queratinizada del estómago.

Degeneración multifocal de fibras musculares esqueléticas y cardíacas.

Enteritis fibrinonecrótica superficial multifocal.

Hiperplasia folicular esplénica. Linfadenomegalia generalizada por hiperplasia linfoide reactiva.

Hemorragias en adrenales.

Edema alveolar difuso severo.

Diagnóstico etiológico:

Septicemia.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural. Varamiento activo.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Ligera hepatitis periportal linfoplasmocitaria. Presencia de escasos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos de contenido homogéneo. Presencia de hepatocitos en apoptosis dispersos por el parénquima. Fuerte resistencia de los glóbulos a la técnica del PAS-d.

Inmunohistoquímica: presencia de algunos glóbulos positivos a la A1AT y escasos glóbulos positivos a FB.

CET 89

Informe de Necropsia

541/99

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfin moteado		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 15-12-1999
Gestante (S/N): N	Conservación: 4	Lugar Varamiento: Playa del Jober Tenerife
Longitud (cm): 187	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 86	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 17-12-1999

Diagnóstico morfológico:

Región ventral con extensas hemorragias.
Corte con pérdida de tejido en la porción caudal del dorso.
Hemorragias en músculo.
Quistes tiroideos.
Linfoma linfoblástico multicéntrico.
Sinusitis parasitaria.

Diagnóstico etiológico:

Linfoma linfoblástico multicéntrico caracterizado inmunocitoquímicamente como del tipo “célula B”.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática ligera. Hepatitis periportal linfoplasmocitaria. Presencia de células inflamatorias mononucleares en los sinusoides hepáticos. Presencia de pocos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos, de distinto tamaño y contenido eosinofílico y fibrilar. Con la técnica del PAS-d se observa la presencia de pocos glóbulos resistentes y de escasa tinción.

Inmunohistoquímica: Presencia de glóbulos positivos a FB. Escasos glóbulos positivos a A1AT.

CET 97

Informe de Necropsia

61/00

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado -		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 30-01-2000
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Fuerteventura
Longitud (cm): 225	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 30-01-2000
Perímetro (cm): 105	Peso (kg): 102	Fecha Necropsia: 30-01-2000

Bacteriología:

Aerococcus viridans.

Pulmón: *Psychrobacter submarinus*, *Corynebacterium* grupo G, *Lactobacillus divergens*.

Diagnóstico morfológico:

Cirrosis biliar multifocal y pericolangitis granulomatosa parasitaria severa.

Bronconeumonía verminosa y bacteriana.

Miocarditis linfocítica focal.

Orquitis purulenta parasitaria.

Leptomeningitis no purulenta.

Diagnóstica etiológico:

Parasitosis multiorgánica.

Bronconeumonía bacteriana por *Corynebacterium* sp.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: hepatitis linfoplasmocitaria severa con formación de folículos linfoides en los espacio porta, que muestran una marcada fibrosis. Pérdida de casi la totalidad de la estructura del parénquima hepático. Presencia de numerosos huevos de parásitos (trematodos). Congestión severa en áreas de hepatocitos. Presencia de glóbulos hialinos de distinto tamaño. PAS-d ligeramente positiva en algunos glóbulos.

Inmunohistoquímica: mayoría de los glóbulos positivos a FB

CET 98

Informe de Necropsia

141/00

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfin listado		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 29-02-2000
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: La Graciosa
Longitud (cm): 236	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 29-02-2000
Perímetro (cm): 106	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 29-02-2000

Bacteriología:

Hígado: *Staphylococcus lentus*, *Vibrio* sp.

Pulmón: *Vibrio* sp.

Músculo: *Flavobacterium* sp.

Diagnóstico morfológico:

Dermatitis protozoaria.

Encefalitis no purulenta.

Congestión pasiva hepática. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos hepatocelulares.

Siderofibrosis esplénica.

Lipofuscinosis neuronal. Hialinosis de plexos coroideos.

Diagnóstico etiológico:

Dermatitis protozoaria.

Encefalitis infecciosa.

Patología senil.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Hepatitis periportal mononuclear. Moderada cantidad de glóbulos hialinos eosinofílicos de contenido homogéneo y fibrilar. Se observa pigmento biliar en el interior de los hepatocitos. Presencia de células en apoptosis. Presencia de escasos glóbulos resistentes al PAS-d y de pequeño tamaño.

Inmunohistoquímica: glóbulos pequeños positivos a FB.

CET 100

Informe de Necropsia

217/00

Especie: <i>Steno bredanensis</i> - Delfin de dientes rugosos		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 06-04-2000
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: El Medano Tenerife
Longitud (cm): 247	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 118	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 06-04-2000

Bacteriología:

Pulmón: *Enterococcus francium*, *Flavobacterium* sp.

Encéfalo: *Pseudomona fluorescens*.

Riñón: *Flavobacterium* sp.

Músculo: *Flavobacterium* sp.

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Sinusitis parasitaria.

Leptomeningitis no purulenta.

Parasitosis pulmonar, gástrica, hepática, pancreática y testicular.

Hepatitis periportal.

Diagnóstico etiológico:

Parasitosis multiorgánica.

Leptomeningitis infecciosa.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con dilatación de los sinusoides hepáticos por células inflamatorias linfoplasmocitarias. Presencia de numerosos glóbulos hialinos eosinofílicos, muy homogéneos, algunos con forma de media luna y con halo blanco alrededor. “pink point” de grandes dimensiones. La mayoría de los glóbulos son positivos al PAS-d.

Inmunohistoquímica: glóbulos positivos a FB. Escasos glóbulos positivos a A1AT.

CET 106

Informe de Necropsia

266/00

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfin moteado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Juvenil	Varamiento: 28-04-2000
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Tenerife
Longitud (cm): 125	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 76	Peso (kg): 30	Fecha Necropsia: 28-04-2000

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Cortes superficiales en el morro y las aletas. Erosiones longitudinales y simétricas en la piel.

Abundante contenido alimenticio fresco en esófago y estómago.

Hemorragias pulmonares petequiales subpleurales multifocales.

Edema alveolar difuso severo.

Sinusitis parasitaria.

Diagnóstico etiológico:

Enmallamiento.

Entidad patológica:

Interacción con pesca.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática predominantemente centrolobulillar. Ligeramente infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario en los espacios porta. Presencia de glóbulos hialinos eosinofílicos, intracitoplasmáticos, tanto de contenido fibrilar como homogéneo, principalmente en las áreas más congestivas. “pink point” de gran tamaño. Presencia de algunos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: escasos glóbulos positivos a A1AT y algunos a FB con distinta intensidad de tinción.

CET 110

Informe de Necropsia

339/00

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 13-06-2000
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Las Canteras GC
Longitud (cm): 210	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 13-06-2000
Perímetro (cm): 104	Peso (kg): 88	Fecha Necropsia: 13-06-2000

Bacteriología:

Vibrio sp.

Diagnóstico morfológico:

Linfoma linfoblástico primario en sistema nervioso central.

Diagnóstico etiológico:

Linfoma linfoblástico primario en sistema nervioso central caracterizado inmunocitoquímicamente como de tipo “célula T”.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Fibrosis moderada de los espacios porta con presencia de ligero infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Presencia de algunas células inflamatorias mononucleares en los sinusoides hepáticos. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares, de distinto tamaño, con predominio en las áreas más congestivas. Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d, con distinta intensidad de coloración y tamaño.

Inmunohistoquímica: glóbulos positivos a A1AT y algunos a FB.

CET 113

Informe de Necropsia

384/00

Especie: <i>Ziphius cavirostris</i> - Zifio de Cuvier		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): H	Edad: Juvenil	Varamiento: 16-07-2000
Gestante (S/N): N	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Añaza Tenerife
Longitud (cm): 364	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 450	Fecha Necropsia: 17-07-2000

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Congestión y hemorragias pulmonar y cardiaca.

Cuerpo extraño en estómago con hemorragia.

Diagnóstico etiológico:

Obstrucción por cuerpo extraño (plásticos).

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen antropogénico.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Apariencia normal sin glóbulos hialinos.

CET 118

Informe de Necropsia

45/01

Especie: <i>Balaenoptera physalus</i> .- Rorcual común		Estado nutricional: Caquexia
Sexo (M/H): H	Edad: Cría	Varamiento: 20-01-2001
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Las Palmas de Gran Canaria
Longitud (cm): 6350	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 20-01-2001
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 20-01-2001

Bacteriología:

Vibrio sp.

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Caquexia severa.

Atrofia serosa de la grasa pericárdica.

Aspiración de líquido amniótico y meconio.

Persistencia de meconio en tramos finales del intestino.

Diagnóstico etiológico:

Sufrimiento fetal. Debilidad neonatal. Separación maternal.

Entidad patológica:

Patología perinatal/neonatal.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática ligera. Hepatocitos de pequeñas dimensiones. Presencia de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos de contenido fibrilar y con pequeños “pink point” en su interior. Esteatosis macrovacuolar ligera. Células en apoptosis. PAS-d revela la existencia de estructuras redondas, granulares en el interior de los sinusoides hepáticos.

Inmunohistoquímica: glóbulos positivos a FB positivo de contenido granular.

CET 124

Informe de Necropsia

124/01

Especie: <i>Tursiops truncatus</i> - Delfín mular		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 11-04-2001
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Guímar, Tenerife
Longitud (cm): 305	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 158	Peso (kg): 260	Fecha Necropsia: 11-04-2001

Bacteriología:

Vibrio sp.

Virología:

Herpesvirus sp.

Diagnóstico morfológico:

Delgadez. Prominencia de los relieves óseos.

Atrofia serosa de la grasa subcutánea.

Adrenalitis necrótica multifocal con cuerpos de inclusión.

Leptomeningitis no purulenta.

Infestación moderada por trematodos en senos paraóxicos.

Diagnóstico etiológico:

Infección por *Herpesvirus* sp.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática centrolobulillar. Fibrosis ligera de los espacio porta con infiltrado inflamatorio mononuclear. Estasis biliar de moderada a severa. Escasos glóbulos hialinos de contenido predominantemente fibrilar. PAS-d marca con intensidad los “pink point”.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos son positivos a FB.

CET 125

Informe de Necropsia

187/01

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): H	Edad: Juvenil	Varamiento: 12-04-2001
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: La Garita, GC
Longitud (cm): 118	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 58	Peso (kg): 12	Fecha Necropsia: 12-04-2001

Diagnóstico morfológico:

Músculo esquelético: *Flavobacterium* sp.

Pulmón: *Vibrio* sp.

Hígado: *Vibrio* sp.

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Parasitosis severa multiorgánica (miositis, gastritis, nefritis y mamitis granulomatosas parasitarias, enteritis catarral parasitaria y bronquitis verminosa).

Atrofia muscular generalizada.

Diagnóstico etiológico:

Parasitosis multiorgánica.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada a severo predominio centrolobulillar. Presencia de infiltrado inflamatorio mononuclear, tanto en los espacio porta como en los sinusoides hepáticos. Focos de hepatocitos necróticos. Escasos glóbulos y de pequeño tamaño.

Inmunohistoquímica: Negativo para ambas técnicas.

CET 131

Informe de Necropsia

I203/01

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Cría	Varamiento: 21-05-2001
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Guia de Isora, Tenerife
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 22-05-2001

Observaciones:

Cría de la hembra del caso Cet. 130.

Bacteriología:

Pulmón: *Lactobacillus sakei* y *Staphylococcus xylosus*.

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Perforación y hemorragia pulmonar severa.

Hemotórax masivo en el hemitórax izquierdo.

Diagnóstico etiológico:

Trauma por utensilio de pesca.

Entidad patológica:

Interacción con pesca.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática ligera. Infiltrado inflamatorio periportal abundante de naturaleza mononuclear asociado a necrosis de hepatocitos.

CET 132

Informe de Necropsia

I241/01

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfin moteado		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 15-06-2001
Gestante (S/N):	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Valle Gran Rey, La Gomera
Longitud (cm): 175	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 15-06-2001
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 64	Fecha Necropsia: 16-06-2001

Observaciones:

Animal que llegó vivo a una pequeña playa, se acercó a la orilla y a dos personas con las que estuvo aproximadamente dos horas, dejándose sostener por ellas, ritmo cardíaco y frecuencia respiratoria irregular. Al cabo de las dos horas decidieron trasladarlo fuera del agua a un pequeño contenedor con agua y murió a los pocos minutos.

Bacteriología:

Riñón: *Staphylococcus* sp., *Aeromonas salmonicida*.

Pulmón: *Psychrobacter S. Ikaite*, *Staphylococcus* sp.

Diagnóstico morfológico:

Nefritis intersticial. Fibrosis intersticial medular.

Hiperplasia cortical adrenal. Adrenalitis linfoplasmocitaria.

Hialinización de las paredes de los vasos del encéfalo. Calcificaciones en las meninges. Lipofuscinosis.

Hipófisis quística.

Balonización astrocítica perivascular.

Parasitosis de senos paraóticicos.

Diagnóstico etiológico:

Patología senil.

Infección por *Staphylococcus* sp. Septicemia.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática aguda moderada. Hepatitis periportal severa con infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario en los sinusoides hepáticos. Gran número de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos, la mayoría, muy homogéneos y eosinofílicos. Se observan “pink point” de gran tamaño. La mayoría de los glóbulos presentan resistencia a la técnica de la PAS-d pero con distinta intensidad de tinción.

Inmunohistoquímica: algunos glóbulos presentan positividad a FB y A1AT.

CET 133

Informe de Necropsia

I244/01

Especie: <i>Globicephala macrorhynchus</i> - Calderón tropical		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Cría	Varamiento: 24-06-2001
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Los Gigantes Tenerife
Longitud (cm): 148	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 88	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 25-06-2001

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Pancreatitis intersticial parasitaria moderada.

Lipidosis tubular renal difusa.

Depleción linfoide generalizada.

Leptomeningitis no purulenta ligera.

Diagnóstico etiológico:

Patología del comportamiento (separación social).

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática ligera. Esteatosis macrovacuolar severa.

CET 134

Informe de Necropsia

I245/01

Especie: <i>Mesoplodon europaeus</i> - Zifio de Gervais		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): H	Edad: Neonato	Varamiento: 28-06-2001
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Playa del Águila, GC
Longitud (cm): 179	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 28-06-2001
Perímetro (cm): 75	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 29-06-2001

Bacteriología:

Riñón: *Enterococcus faecium*.

Bazo: *Enterococcus faecium*.

Pulmón: *Enterococcus faecium*.

Virología: negativo.

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Atelectasia pulmonar difusa.

Presencia de meconio intraalveolar.

Diagnóstico etiológico:

Sufrimiento fetal. Debilidad neonatal. Separación maternal.

Entidad patológica:

Patología perinatal/neonatal.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: coigestión hepática de moderada a severa generalizada. Macroesteatosis hepática difusa. Presencia de algunos glóbulos hialinos de contenido fibrilar con presencia de “pink points” de pequeño tamaño.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos positivos a FB.

CET 136

Informe de Necropsia

I260/01

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfin listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 09-07-2001
Gestante (S/N): N	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Papagayo, Lanzarote
Longitud (cm): 220	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 110	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 10-07-2001

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Pleuritis fibrinosa.

Linfadenomegalia y depleción linfoide generalizada.

Diagnóstico etiológico:

Pleuritis bacteriana. Septicemia.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática severa con predominio centrolobulillar. Hepatitis reactiva crónica inespecífica. Hepatitis portal de ligera a moderada, linfoplasmocitaria y necrosis multifocal de hepatocitos. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño, con predominio en las áreas más congestivas. Se observan “pink point”. Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d de distinta intensidad de coloración y tamaño.

Inmunohistoquímica: glóbulos positivos a A1AT con baja intensidad de coloración y mayoría de glóbulos positivos a FB.

CET 144

Informe de Necropsia

I299/01

Especie: <i>Tursiops truncatus</i> - Delfín mular		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Cría	Varamiento: 03-10-2001
Gestante (S/N):	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Pozo Izquierdo, GC
Longitud (cm): 167	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 04-10-2001
Perímetro (cm): 98	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 04-10-2001

Observaciones:

Varamiento masivo de un grupo de *Tursiops truncatus* de aproximadamente 15 animales.

Diagnóstico morfológico:

Congestión hepática aguda. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos. Lipidosis hepática.

Diagnóstico etiológico:

Patología del comportamiento (cohesión social).

Entidad patológica:

Varamiento masivo.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática aguda. Ligero infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario en los espacio porta. Esteatosis macrovacuolar. Algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos. Se observan “pink point” de pequeño tamaño. Escasos glóbulos resistentes a PAS-d.

Inmunohistoquímica: escasos glóbulos positivos a FB.

CET 145

Informe de Necropsia

I300/01

Especie: <i>Tursiops truncatus</i> - Delfín mular		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 03-10-2001
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Pozo Izquierdo, GC
Longitud (cm): 280	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 04-10-2001
Perímetro (cm): 167	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 04-10-2001

Observaciones:

Varamiento masivo de un grupo de *Tursiops truncatus* de aproximadamente 15 animales.

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Edema pulmonar difuso severo.

Bronconeumonía parasitaria difusa. Neumonía intersticial difusa.

Gastritis ulcerativa parasitaria.

Endometritis crónica.

Sinusitis parasitaria severa.

Hemorragias en leptomeninges.

Diagnóstico etiológico:

Sinusitis parasitaria severa por *Nasitrema* sp.

Patología del comportamiento (cohesión social).

Entidad patológica:

Varamiento masivo.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con presencia de infiltrado inflamatorio ligero, predominantemente linfoplasmocitario. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares, de distinto tamaño con predominio en las áreas más congestivas. Se observan “pink point”. Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d, de distinta intensidad de coloración y tamaño con “pink point” muy marcados.

Inmunohistoquímica: algunos glóbulos positivos a FB.

CET 147

Informe de Necropsia

I354/01

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfin moteado		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto viejo	Varamiento: 19-11-2001
Gestante (S/N):	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Las Palmas de Gran Canaria
Longitud (cm): 194	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 19-11-2001
Perímetro (cm): 98	Peso (kg): 74	Fecha Necropsia: 19-11-2001

Observaciones:

Animal encontrado dentro del muelle León y Castillo a primeras horas de la mañana, al observar comportamiento autolesivo se decidió sacarlo del agua y llevarlo al centro de recuperación en Taliarte, murió durante la operación de rescate.

Bacteriología:

Riñón: *Proteus* sp.

Encéfalo, hígado y bazo: *Enterococcus faecium*.

Riñón, hígado y bazo: *Salmonella* 0704552.

Pulmón: *Aerococcus viridans*.

Diagnóstico morfológico:

Severa sinusitis paraóptica parasitaria.

Microhemorragias multifocales en SNC.

Extensa atelectasia pulmonar asociada a la presencia de coágulos de sangre en la luz bronquial.

Lesiones histológicas seniles multiorgánicas.

Diagnóstico etiológico:

Infeción por *Salmonella* sp. Septicemia.

Patología senil.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Fibrosis moderada de los espacio porta con presencia de ligero infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Presencia de pigmento amarillento en el interior de hepatocitos.

CET 148

Informe de Necropsia

I357/01

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfin listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 26-11-2001
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Corralejo Fuerteventura
Longitud (cm): 220	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 112	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 26-11-2001

Bacteriología:

Pulmón: *Nocardia farcinica*.

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Piogranulomatosis sistémica.

Diagnóstico etiológico:

Infección por *Nocardia farcinica*. Septicemia.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Hepatitis piogranulomatosa multifocal. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares, de distinto tamaño con predominio en las áreas más congestivas. Se observan “pink point” de gran tamaño. Presencia de algunos glóbulos resistentes al PAS-d, con ligera coloración y con “pink point” muy marcados.

Inmunohistoquímica: la mayoría de los glóbulos son positivos a FB. Se observa positividad alrededor de los “pink point”. Algunos glóbulos son positivos a A1AT.

CET 149

Informe de Necropsia

I358/01

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín Listado		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 27-11-2001
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Costa Teguise, Lanzarote
Longitud (cm): 218	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 94	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 27-11-2001

Diagnóstico morfológico:

Dermatitis nodular piogranulomatosa ulcerativa asociada a la presencia de protozoos flagelados.

Neumonía, gastritis, pancreatitis, hepatitis y linfadenitis crónicas parasitarias.

Adrenalitis linfoplasmocitaria.

Nefritis intersticial.

Hiperplasia folicular tiroidea.

Diagnóstico etiológico:

Infección por protozoos flagelados.

Parasitosis multiorgánica.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Fibrosis ligera de los espacio porta con presencia de intenso infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Presencia de pocos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos, la mayoría de contenido fibrilar de distinto tamaño, con predominio en las áreas mas congestivas. Presencia de gran cantidad de pigmento amarillento intracitoplasmático (pigmento biliar). Escasos glóbulos resistentes a PAS-d.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos son positivos a FB y A1AT.

CET 151

Informe de Necropsia

I380/01

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado		Estado nutricional: Caquexia
Sexo (M/H): M	Edad: Juvenil	Varamiento: 27-12-2001
Gestante (S/N):	Conservación: 1	Lugar Varamiento: La Graciosa
Longitud (cm): 150	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 27-12-2001
Perímetro (cm): 72	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 28-12-2001

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Lesiones dermo-epidérmicas lineales.

Dermatitis linfoplasmocitaria e hiperqueratosis paraqueratósica.

Atrofia serosa de la grasa subcutánea.

Fracturas óseas craneoencefálicas.

Linfadenomegalia generalizada.

Hemorragias perivasculares cerebrales.

Diagnóstico etiológico:

Enmallamiento.

Entidad patológica:

Interacción con pesca.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Ligeramente infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario en los espacios porta.

CET 156

Informe de Necropsia

I046/02

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 22-02-2002
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Puerto Calero, Lanzarote
Longitud (cm): 195	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: 22-02-2002
Perímetro (cm): 114	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 23-02-2002

Bacteriología:

Nódulo linfoide mesentérico: *Salmonella* 4704552.

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Poliserositis fibrinosa.

Efusión pleural y peritoneal severa.

Diagnóstico etiológico:

Poliserositis por *Salmonella* sp. Septicemia.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: hepatitis subcapsular linfoplasmocitaria que se extiende por el parénquima con abundantes hepatocitos necróticos.

CET 157

Informe de Necropsia

I047/02

Especie: <i>Stenella frontalis</i> - Delfín moteado		Estado nutricional: Caquexia
Sexo (M/H): H	Edad: Juvenil	Varamiento: 25-02-2002
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Puerto Rico, GC
Longitud (cm): 109	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 13	Fecha Necropsia: 26-02-2002

Bacteriología:

Encéfalo: *Pantoea* sp., *Leclercia adecarboxylata* 10444173.

Pulmón: anaerobio.

Diagnóstico morfológico:

Parasitosis externa y subcutánea.

Dermatitis ulcerativa.

Neumonía verminosa.

Gastritis parasitaria.

Leptomeningitis no purulenta ligera.

Diagnóstico etiológico:

Parasitosis multiorgánica.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática ligera con predominio centrolobulillar. Espacio porta con infiltrado inflamatorio mixto que se extiende por los sinusoides hepáticos. Necrosis de hepatocitos. Presencia de algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño, con predominio en las áreas más congestivas. Se observan "pink point". Presencia de glóbulos resistentes al PAS-d con distinta intensidad de coloración y tamaño.

Inmunohistoquímica: algunos glóbulos positivos a FB y A1AT.

Informe de Necropsia

CET 160

I064/02

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfin Listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 28-03-2002
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Costa Dorada, Fuerteventura
Longitud (cm): 199	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 116	Peso (kg): 105	Fecha Necropsia: 29-03-2002

Diagnóstico morfológico:

Abundante contenido alimenticio fresco en estómago.

Nefritis intersticial crónica multifocal.

Tubulonefrosis y necrosis de túbulo proximales.

Meningoencefalitis no purulenta.

Microhemorragias multifocales en SNC.

Diagnóstico etiológico:

Meningoencefalitis infecciosa.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño con predominio en las áreas más congestivas. Se observan "pink point". Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d de distinta intensidad de coloración y tamaño.

Inmunohistoquímica: La mayoría de los glóbulos son positivos a FB. Gran número de glóbulos positivos a A1AT.

CET 164

Informe de Necropsia

I071/02

Especie: <i>Stenella frontalis</i> - Delfín moteado		Estado nutricional: Pobe
Sexo (M/H): M	Edad: Cría-juvenil	Varamiento: 14-04-2002
Gestante (S/N):	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Almasiga, Tenerife
Longitud (cm): 115	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 64	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 15-04-2002

Diagnóstico morfológico:

Pobre condición corporal.

Infestación parasitaria multiorgánica.

Congestión y edema pulmonar.

Microhemorragias perivasculares en SNC.

Diagnóstico etiológico:

Patología del comportamiento (separación social).

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natura

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática de ligera a moderada con predominio centrolobulillar.

Espacio porta con presencia de ligero infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño desimados por el parénquima. Se observan “pink point”. Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d con distinta intensidad de coloración y tamaño.

Inmunohistoquímica: algunos glóbulos positivos a FB y A1AT.

CET 168

Informe de Necropsia

I083/02

Especie: <i>Tursiops truncatus</i> - Delfín mular		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Juvenil	Varamiento: 11-05-2002
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Puerto Colón, Tenerife
Longitud (cm): 217	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: 11-05-2002
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 12-05-2002

Diagnóstico morfológico:

Lesiones dermo-epidérmicas lineales.
Sinusitis parótica con elevada presencia de nematodos.
Leptomeningitis linfocítica con presencia de huevos de parásitos.
Abundante contenido estomacal (peces) sin digerir.
Edema y hemorragia alveolar.
Balonización astrocítica perivascular.

Diagnóstico etiológico:

Enmallamiento.
Sinusitis por *Crassicauda* sp.
Leptomeningitis por *Crassicauda* sp.

Entidad patológica:

Interacción con pesca

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática de ligera a moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Gran número de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño. Se observan “pink point”. Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d, de distinta intensidad de coloración y tamaño.

Inmunohistoquímica: Gran número de glóbulos positivos a A1AT y FB, ambos con distinta intensidad de tinción.

CET 170

Informe de Necropsia

I087/02

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín lisado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 26-05-2002
Gestante (S/N):	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Corralejo Fuerteventura
Longitud (cm): 220	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 27-05-2002
Perímetro (cm): 110	Peso (kg): 120	Fecha Necropsia: 28-05-2002

Observaciones:

Animal varado vivo en Fuerteventura, mantenido en una piscina y trasladado en helicóptero al Centro de Recuperación de Fauna del Cabildo Insular de Gran Canaria donde muere al día siguiente de ingresar.

Diagnóstico morfológico:

Cortes, erosiones y fractura rostral producidos durante el varamiento.

Rabdomiolisis.

Esteatosis hepática. Necrosis hepatocelular multifocal.

Necrosis tubular mioglobinúrica.

Balonización astrocitaria perivascular.

Fibrosis intersticial pulmonar y metaplasia escamosa de la mucosa bronquial.

Hiperplasia cortical adrenal.

Tiroiditis linfocítica.

Osificación de ligamentos de unión del oído y del septo interventricular.

Lipofuscinosis neuronal.

Diagnóstico etiológico:

Patología senil.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática de ligera a moderada con predominio centrolobulillar.

Espacio porta con presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario.

Presencia de gran número de pigmento en el citoplasma de hepatocitos. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos, mayoritariamente fibrilares de distinto tamaño.

Se observan "pink point". Presencia de escasos glóbulos resistentes al PAS-d de pequeñas dimensiones.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos positivos a FB y escasos a A1AT.

CET 171

Informe de Necropsia

I088/02

Especie: <i>Tursiops truncatus</i> - Delfín mular		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 30-05-2002
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Playa Del Socorro, Tenerife
Longitud (cm): 238	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 134	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 31-05-2002

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Impresiones y hematomas cutáneas por cabos.

Cortes cutáneos superficiales lineales y simétricos.

Congestión hepática, glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hepatocitos.

Balonización astrocítica perivascular, hemorragias perivasculares en anillo y congestión severa en SNC.

Neumonía piogranulomatosa multifocal protozoaria.

Linfadenitis granulomatosa protozoaria.

Diagnóstico etiológico:

Enmallamiento.

Neumonía y linfadenitis protozoaria.

Entidad patológica:

Interacción con pesca.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Hepatitis granulomatosa multifocal. Presencia de células mononucleares y polimorfonucleares en los sinusoides hepáticos. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño. Se observan “pink point”. Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d de distinta intensidad de coloración y tamaño.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos positivos a FB.

CET 176

Informe de Necropsia

I106/02

Especie: <i>Kogia breviceps</i> - Cachalote pigmeo		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 31-07-2002
Gestante (S/N):	Conservación: 3	Lugar Varamiento: La Graciosa
Longitud (cm): 297	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 190	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 01-08-2002

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Cuadro congestivo-hemorrágico multisistémico.

Fractura mandibular bilateral y rotura de piezas dentarias.

Cardiomiopatía dilatada.

Diagnóstico etiológico:

Cardiomiopatía dilatada.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión y hemorragia hepática severa con pérdida de la estructura hepática. Presencia de estructuras cocobacilares. Células mononucleares y polimorfomonucleares en los sinusoides. Numerosos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos, homogéneos y fibrilares de gran tamaño. Se observan “pink point”. Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: La mayoría de los glóbulos son positivos a FB con distinta intensidad de tinción.

CET 177

Informe de Necropsia

I108/02

Especie: <i>Stenella frontalis</i> - Delfín moteado		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 10-08-2002
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Las Burras, GC
Longitud (cm): 180	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 10-08-2002
Perímetro (cm): 96	Peso (kg): 62	Fecha Necropsia: 10-08-2002

Diagnóstico morfológico:

Amiloidosis y esclerosis glomerular.

Siderofibrosis esplénica.

Atrofia senil de los nódulos linfoides mesentéricos.

Fibrosis intersticial y dilataciones quísticas foliculares en el tiroides.

Lipofuscinosis neuronal. Hialinización de plexos coroideos.

Saculitis ulcerativa de los labios vocales con presencia de protozoos ciliados.

Sinusitis granulomatosa parasitaria en los senos paraóticos.

Diagnóstico etiológico:

Saculitis protozoaria.

Sinusitis parasitaria por *Nasitrema* sp.

Patología senil.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática de ligera a moderada con predominio centrolobulillar.

Espacio porta con presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario, hiperplasia de conductos biliares. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño, con predominio en las áreas más congestivas. Se observan "pink point". Presencia de glóbulos de pequeño tamaño muy resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas.

CET 178

Informe de Necropsia

I109/02

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado -		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Subadulto	Varamiento: 19-08-2002
Gestante (S/N):	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Bañaderos, GC
Longitud (cm): 218	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 19-08-2002
Perímetro (cm): 96	Peso (kg): 86	Fecha Necropsia: 20-08-2002

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Degeneración de fibras musculares.

Congestión hepática generalizada severa, presencia de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hepatocitos, degeneración macrovacuolar de hepatocitos.

Balonización astrocítica perivascular, hemorragias perivasculares en anillo.

Meningoencefalitis y perineuritis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Meningoencefalitis infecciosa.

Diagnóstico etiológico:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión y hemorragia hepática severa con predominio centrolobulillar. Espacio porta con presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario que se extiende por los sinusoides hepáticos. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño. Se observan “pink point”. Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d de distinta intensidad en su tinción.

Inmunohistoquímica: Gran número de glóbulos positivos a FB y A1AT.

CET 193

Informe de Necropsia

I129/02

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 09-10-2002
Gestante (S/N): ND	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Lobos, Fuerteventura
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 09-10-2008
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 10-10-2002

Diagnóstico morfológico:

Hemorragias y necrosis muscular.

Edema y congestión severa de los pulmones. Bronconeumonía linfoplasmocitaria.

Nefritis linfoplasmocitaria. Microquistes renales.

Mamitis linfoplasmocitaria.

Diagnóstico etiológico:

Meningoencefalitis no purulenta.

Entidad patológica:

Patología de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario y presencia de células inflamatorias en los sinusoides hepáticos. Gran número de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño. Se observan "pink point" de gran tamaño. Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Gran número de glóbulos positivos a FB y A1AT.

CET 195

I154/02

Informe de Necropsia

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 13-11-2002
Gestante (S/N):	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Bañaderos, GC
Longitud (cm): 224	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 13-11-2002
Perímetro (cm): 106	Peso (kg): 108	Fecha Necropsia: 13-11-2002

Diagnóstico morfológico:

Dermatitis proliferativa con cuerpos de inclusión.

Leptomeningoencefalitis no purulenta.

Hialinosis-amiloidosis y hemosiderosis esplénica.

Hipófisis quística.

Hiperplasia cortical adrenal.

Congestión y edema perivascular en SNC.

Diagnóstico etiológico:

Meningoencefalitis infecciosa.

Patología senil.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con fibrosis, hiperplasia de los conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario y presencia de infiltrado mononuclear en sinusoides hepáticos. Edema de la túnica media de las arterias de mayor calibre. Presencia de gran número de pigmento en hepatocitos. Se observan algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño con predominio en las áreas más congestivas. Se observan "pink point" Presencia de algunos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos son positivos a FB en las áreas más congestivas.

CET 196

Informe de Necropsia

I164/02

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 13-12-2002
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Pajara, Fuerteventura
Longitud (cm): 213	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 13-12-2002
Perímetro (cm): 56	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 14-12-2002

Diagnóstico morfológico:

Congestión multiorgánica.

Cardiomiopatía hipertrófica.

Diagnóstico etiológico:

Insuficiencia cardíaca congestiva.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta y sinusoides hepáticos con presencia de células inflamatorias. Presencia de pigmento en los hepatocitos. Numerosos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distintos tamaño. Se observan “pink point” de gran tamaño. Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Gran número de glóbulos positivos a FB y algunos a A1AT.

CET 206

Informe de Necropsia

I087/03

Especie: <i>Delphinus delphis</i> - Delfín común		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Cría juvenil	Varamiento: 04-05-2003
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Parque Holandés, FTV
Longitud (cm): 127	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 04-05-2003
Perímetro (cm): 74	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 05-05-2003

Diagnóstico morfológico:

Dermatitis piogranulomatosa parasitaria.

Neumonía broncointersticial parasitaria.

Balonización astrocítica perivascular.

Diagnóstico etiológico:

No determinado.

Entidad patológica:

No determinada.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada generalizada. Espacio porta y sinusoides hepáticos con presencia de células inflamatorias. Se observan células balonizadas y núcleos en apoptosis. Gran número de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño. Se observan “pink point”. Presencia de algunos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Gran número de glóbulos positivos a FB y algunos a A1AT.

CET 210

Informe de Necropsia

I177/03

Especie: <i>Kogia breviceps</i> - Cachalote pigmeo	Estado nutricional: Bueno	
Sexo (M/H): M	Edad: Juvenil	Varamiento: 23-05-2003
Gestante (S/N):	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Valle Gran Rey, La Gomera
Longitud (cm): 175	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 23-05-2003

Diagnóstico morfológico:

Edema alveolar y subpleural marcado.

Hepatomegalia congestiva.

Distensión de la vejiga urinaria.

Diagnóstico etiológico:

No determinado.

Entidad patológica:

No determinada.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática severa con predominio centrolobulillar y pérdida de la estructura del parénquima hepático. Presencia de células polimorfonucleares en los sinusoides hepáticos. Gran número de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de gran tamaño. Se observan “pink point”. Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Gran número de glóbulos positivos a FB y escasos a A1AT.

CET 213

Informe de Necropsia

I238/03

Especie: <i>Mesoplodon densirostris</i> - Zifio de Blainville		Estado nutricional: Caquexia
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 28-06-2003
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Playa de Gando, GC
Longitud (cm): 417	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 28-06-2003
Perímetro (cm): 191	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 28-06-2003

Diagnóstico morfológico:

Hemorragias en la grasa mandibular acústica.

Émbolos gaseosos en las venas de las leptomeninges y en las venas mesentéricas (patología embólica gaseosa).

Calcificaciones multifocales en el parénquima pulmonar.

Hiperplasia nodular de la corteza adrenal.

Diagnóstico etiológico:

Patología senil.

Embolia gaseosa.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática ligera con predominio centrolobulillar. Se observan células balonizadas y algunos cuerpos apoptóticos. Ligero infiltrado inflamatorio mononuclear en los sinusoides hepáticos. Se observan escasos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos.

Inmunohistoquímica: Escasos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas.

CET 229

Informe de Necropsia

I015/04

Especie: <i>Stenella frontal i-</i> Delfín moteado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 23-02-2004
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Gran Tarajal, Fuerteventura
Longitud (cm): 175	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 24-02-2004
Perímetro (cm): 104	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 25-02-2004

Diagnóstico Anatomopatológico.

Diagnóstico morfológico:

Nefritis intersticial multirrenicular. Glomerulonefritis membranoproliferativa. Cilindros hialinos.

Calcificaciones multifocales en túbulos de la médula renal.

Calcificaciones de la mucosa del estómago pilórico.

Edema perivascular, balonización astrocitaria perivascular.

Diagnóstico etiológico:

Insuficiencia renal crónica.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática muy ligera. Dilatación de sinusoides hepáticos conteniendo células inflamatorias. Espacio porta con fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y células polimorfonucleadas. Focos de necrosis hepática. Pequeño número de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos de pequeño tamaño. Se observan “pink point”.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos positivos a FB.

CET 232

Informe de Necropsia

I024/04

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfin moteado	Estado nutricional: Bueno	
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 15-03-2004
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Pozo Izquierdo, GC
Longitud (cm): 175	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 94	Peso (kg): 71	Fecha Necropsia: 15-03-2004

Diagnóstico morfológico:

Mamitis piogranulomatosa parasitaria.

Gastritis, enteritis y hepatitis crónica.

Hemorragias en áreas caudales y frontales de las leptomeninges del cerebro.

Diagnóstico etiológico:

No determinado.

Entidad patológica:

No determinada.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con fibrosis, hiperplasia de los conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos de pequeño tamaño con predominio centrolobulillar. Se observan “pink point”. Presencia de glóbulos resistentes al PAS-d de distinta intensidad de tinción.

Inmunohistoquímica: Escasos glóbulos positivos a FB y algunos a A1AT.

CET 233

Informe de Necropsia

I025/04

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfin listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 15-03-2004
Gestante (S/N):	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Playa del Inglés, GC
Longitud (cm): 220	Estado (V/M): M	Fecha Muerte:
Perímetro (cm): 110	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 16-03-2004

Diagnóstico morfológico:

Dermatitis exudativa intersticial.

Gastritis granulomatosa parasitaria.

Colangio-hepatitis parasitaria.

Bronconeumonía verminosa.

Nefritis intersticial.

Hiperplasia cortical adrenal y tiroidea.

Calcificaciones meníngeas.

Sinusitis parasitaria moderada-severa.

Diagnóstico etiológico:

Sinusitis parasitaria por *Nasitrema* sp.

Patología senil.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con fibrosis, hiperplasia de los conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Gran número de pigmento en los hepatocitos. Se observan algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares, de distinto tamaño con predominio centrolobulillar. Se observan “pink point”. Presencia de algunos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas y a A1AT.

CET 234

Informe de Necropsia

I032/04

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfin moteado		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 20-03-2004
Gestante (S/N):	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Tarajalillo, Fuerteventura
Longitud (cm): 177	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 21-03-2004

Diagnóstico morfológico:

Atrofia serosa de la grasa.
Bronconeumonía verminosa.
Siderofibrosis esplénica.
Sinusitis parasitaria severa.
Calcificaciones abundantes en la médula renal.
Lipofuscinosis neuronal medular.

Diagnóstico etiológico:

Sinusitis parasitaria por *Nasitrema* sp.
Patología senil.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Necrosis hepática multifocal. Degeneración hidrópica. Escaso número de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño. Se observan “pink point” Escasos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas y a A1AT.

CET 243

Informe de Necropsia

I092/04

Especie: <i>Mesoplodon densirostris</i> - Zifio de Blainville	Estado nutricional: Pobre	
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 18-04-2004
Gestante (S/N):	Conservación: 1	Lugar Varamiento: El Medano, Tenerife
Longitud (cm): 414	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 19-04-2004
Perímetro (cm):	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 19-04-2004

Diagnóstico morfológico:

Embolismo gaseoso en venas mesentéricas y vena porta (patología embólica gaseosa).

Enfisema subcapsular hepático.

Calcificaciones multifocales en el parénquima pulmonar.

Adrenalitis linfoplasmocitaria multifocal.

Testículo con características histológicas seniles.

Diagnóstico etiológico:

Patología senil.

Embolia gaseosa.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar Espacio porta con ligera fibrosis e hiperplasia de los conductos biliares. Presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Se observan células balonizados y algunos cuerpos apoptóticos. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos con predominio centrolobulillar. Se observan "pink point". Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d, de distintas intensidad en su coloración y tamaño.

Inmunohistoquímica: Glóbulos positivos a FB y A1AT.

CET 245

Informe de Necropsia

I094/04

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfin listado		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Subadulto	Varamiento: 26-04-2004
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: El Medano, Tenerife
Longitud (cm): 188	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 84	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 26-04-2004

Diagnóstico morfológico:

Leptomeningitis y perineuritis no purulenta severa.

Cuerpo extraño (plástico) en estómago.

Diagnóstico etiológico:

Meningitis infecciosa.

Obstrucción por cuerpo extraño.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen antropogénico.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario asociado a células apoptóticas. Presencia de células inflamatorias en los sinusoides hepáticos. Algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño con predominio centrolobulillar. Se observan “pink point” Presencia de algunos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas.

CET 248

Informe de Necropsia

I111/04

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfin listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 07-05-2004
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Puertito de Guímar, Tenerife
Longitud (cm): 207	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 208	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 07-05-2004

Diagnóstico morfológico:

Encefalitis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Encefalitis infecciosa.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de los conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Presencia de gran número de pigmento en hepatocitos. Se observan células balonizadas, degeneración hidrópica y algunos cuerpos apoptóticos. Algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño, con predominio centrolobulillar. Se observan "pink point". Presencia de escasos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Se observan escasos glóbulos positivos a FB y A1AT.

CET 251

Informe de Necropsia

I114/04

Especie: <i>Delphinus delphi</i> - Delfín común		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 14-05-2004
Gestante (S/N):	Conservación: 3	Lugar Varamiento: Playa de la Lajita, FTV
Longitud (cm): 214	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 112	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 15-05-2004

Diagnóstico morfológico:

Pérdida y desgaste de piezas dentales.

Calcificaciones bronquiales.

Testículos seniles.

Siderofibrosis esplénica.

Lipofuscinosis neuronal severa.

Fibrosis capsulares.

Diagnóstico etiológico:

Patología senil.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Se observan escasos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos. Se observan “pink point”.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos son positivos a FB en las áreas más congestivas.

CET 259

Informe de Necropsia

I0127/04

Especie: <i>Mesoplodon europaeus</i> - Zifio de Gervais		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): H	Edad: Subadulto	Varamiento: 21-06-2004
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Costa Calma, Fuerteventura
Longitud (cm): 354	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 140	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 21-06-2004

Diagnóstico morfológico:

Abundante contenido alimenticio fresco en estómago.

Laceraciones y cortes múltiples en el pedúnculo caudal.

Diagnóstico etiológico:

Trauma por utensilio de pesca.

Entidad patológica:

Interacción con pesca.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Ligera congestión hepática. Esteatosis microvesicular ligera.

CET 260

Informe de Necropsia

I130/04

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín moteado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): H	Edad: Juvenil	Varamiento: 27-06-2004
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Tindaya, Fuerteventura
Longitud (cm): 160	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 28-06-2004
Perímetro (cm): 79	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 28-06-2004

Diagnóstico morfológico:

Marcas y lesiones dermo-epidérmicas lineales.

Meningitis no purulenta severa.

Miodegeneración de fibras esqueléticas y cardíacas.

Diagnóstico etiológico:

Meningitis infecciosa.

Diagnóstico etiológico:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática centrolobulillar moderada. Espacio porta con fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Esteatosis macro y microvesicular. Escasos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos fibrilares, con predominio centrolobulillar.

Inmunohistoquímica: Escasos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas.

CET 261

Informe de Necropsia

I132/04

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfin moteado	Estado nutricional: Bueno	
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 01-07-2004
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Arico, Tenerife
Longitud (cm): 176	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 01-07-2004
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 02-07-2004

Diagnóstico morfológico:

Hemorragias multifocales en la serosa intestinal y en el mesenterio.

Linfadenitis y esplenitis necrótica asociada a la presencia de numerosas bacterias. Vasculitis.

Diseminación bacteriana multiorgánica.

Diagnóstico etiológico:

Infección por enterobacterias. Septicemia.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Presencia de células balonizadas y cuerpos apoptóticos. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño con predominio centrolobulillar. Se observan “pink point”.

Inmunohistoquímica: Escasos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas

CET 267

Informe de Necropsia

I144/04

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfin listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 30-07-2004
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Gando, Gran Canaria
Longitud (cm): 214	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 30-07-2004
Perímetro (cm): 114	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 31-07-2004

Diagnóstico morfológico:

Hemorragias en páncreas.

Sinusitis ulcerativa parasitaria severa.

Diagnóstico etiológico:

Sinusitis parasitaria por *Nasitrema* sp.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Ligera congestión hepática centrolobulillar. Se observan algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño. Se observan “pink point”. Presencia de algunos glóbulos resistentes al PAS-d de distinta intensidad en su tinción.

Inmunohistoquímica: Se observan algunos glóbulos positivos a FB y A1AT en las áreas más congestivas.

CET 269

Informe de Necropsia

I145/04

Especie: <i>Steno bredanensis</i> - Delfín de dientes		Estado nutricional: Caquexia severa
rugosos		
Sexo (M/H): M	Edad: Juvenil	Varamiento: 06-08-2004
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Playa de la Garita, GC
Longitud (cm): 171	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 06-08-2004
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 07-08-2004

Estado general:

Estado nutricional: caquexia severa.

Diagnóstico morfológico:

Dermatitis y linfadenitis piogranulomatosa por protozoos.

Gastritis y enteritis parasitaria.

Neumonía parasitaria.

Sinusitis parasitaria.

Diagnóstico etiológico:

Parasitosis multiorgánica severa.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Se observan algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distintos tamaño con predominio centrolobulillar. Se observan “pink point”.

Inmunohistoquímica: se observan escasos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas.

CET 270

Informe de Necropsia

I149/04

Especie: <i>Stenella longirostris</i> - Delfín acróbata de hocico largo		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Juvenil	Varamiento: 27-08-2004
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Tarajalillo, Fuerteventura
Longitud (cm): 150	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 82	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 27-08-2004

Observaciones:

Varamiento masivo.

Diagnóstico morfológico:

Infestación por trematodos en los sacos nasales y en los senos paraóxicos.

Neumonía verminosa.

Diagnóstico etiológico:

Sinusitis parasitaria por *Nasitrema* sp.

Patología del comportamiento (cohesión social).

Entidad patológica:

Varamiento masivo.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis e hiperplasia de conductos biliares asociado a infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Focos de necrosis hepática.

Informe de Necropsia

CET 271

I150/04

Especie: <i>Stenella longirostri</i> - Delfín acróbata de hocico largo		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Juvenil	Varamiento: 27-08-2004
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Tarajalillo, Fuerteventura
Longitud (cm): 166	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 84	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 27-08-2004

Observaciones:

Varamiento masivo.

Estado general:

Diagnóstico morfológico:

Infestación por trematodos en los sacos nasales y en los senos paraóticos.

Orquitis intersticial crónica.

Diagnóstico etiológico:

Sinusitis parasitaria por *Nasitrema* sp.

Entidad patológica:

Varamiento masivo.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis e infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario.

CET 272

Informe de Necropsia

I151/04

Especie: <i>Stenella longirostris</i> - Delfín acróbata de hocico largo		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 27-08-2004
Gestante (S/N):	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Tarajalillo, Fuerteventura
Longitud (cm): 183	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 27-08-2004
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 27-08-2004

Observaciones:

Varamiento masivo, eutanasiado (pentotal intravenoso).

Diagnóstico morfológico:

Delgadez severa.

Dermatitis crónica severa generalizada.

Neumonía verminosa.

Diagnóstico etiológico:

Dermatitis generalizada de etiología desconocida.

Parasitosis multiorgánica.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Varamiento masivo.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Se observan células balonizadas y algunos cuerpos apoptóticos. Hepatitis reactiva crónica inespecífica.

CET 274

Informe de Necropsia

I154/04

Especie: <i>Stenella coeruleoala</i> - Delfín listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Juvenil	Varamiento: 12-09-2004
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Playa del Cura, GC
Longitud (cm): 197	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 102	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 13-09-2004

Diagnóstico morfológico:

Miositis necrótico-purulenta y granulomatosa.

Pleuroneumonía purulenta necrótica.

Pericarditis fibrinopurulenta focal.

Esplenitis necrotizante.

Linfadenitis necrótico-purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Infección bacteriana. Septicemia.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática de moderada a severa con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de intenso infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Presencia de células inflamatorias en los sinusoides hepáticos. Esteatosis microvesicular. Numerosos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño. Se observan “pink point”. Presencia de glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Se observan glóbulos positivos a A1AT y glóbulos positivos a FB.

CET 281

Informe de Necropsia

I023/05

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfin listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 07-02-2005
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Puerto del Carmen, Lanzarote
Longitud (cm): 215	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 94	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 07-02-2005

Diagnóstico morfológico:

Lesiones dermo-epidérmicas por interacción intra-interespecíficas.

Fractura de costillas.

Edema y hemorragia alveolar.

Hemorragias en el sistema nervioso central.

Diagnóstico etiológico:

Trauma.

Hemorragias en el sistema nervioso central.

Entidad patológica:

Interacción intra-interespecífica.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario, en espacio porta, subcapsular y centrolobulillar. Se observan algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño. Se observan “pink point”.

Inmunohistoquímica: se observan escasos glóbulos positivos a FB y A1AT.

CET 288

Informe de Necropsia

I032/05

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 07-03-2005
Gestante (S/N): S	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Playa del Calderón, FTV
Longitud (cm): 217	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 136	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 07-03-2005

Diagnóstico morfológico:

Hemotórax.

Ruptura de una bulla pulmonar sobre una lesión pulmonar de origen parasitario.

Meningoencefalitis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Ruptura pleural espontánea.

Meningoencefalitis infecciosa.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada a severa con predominio centrolobulillar. Espacio porta con presencia infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Se observan algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos, la mayoría de contenido fibrilar de distinto tamaño. Se observan “pink point”. Presencia de unos pocos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: se observan algunos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas y algunos positivos a A1AT.

CET 293

Informe de Necropsia

I097/05

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfin moteado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 11-04-2005
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Arico, Tenerife
Longitud (cm): 180	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 70	Fecha Necropsia: 11-04-2005

Diagnóstico morfológico:

Herida perforante profunda en el tórax.

Perforación pleural y pulmonar.

Hemotórax masivo.

Contenido alimenticio fresco en estómago.

Diagnóstico etiológico:

Trauma por utensilio de pesca.

Entidad patológica:

Interacción con pesca.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática ligera con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, ligera hiperplasia de los conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario.

CET 296

Informe de Necropsia

I101/05

Especie: <i>Tursiops truncatus</i> - Delfín mular		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): H	Edad: Subadulto	Varamiento: 11-05-2005
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Playa de las Canteras, GC
Longitud (cm): 296	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 12-05-2005
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 12-05-2005

Observaciones:

Animal muerto durante el transporte al centro de recuperación.

Diagnóstico morfológico:

Congestión hepática.

Hemorragias meníngeas. Microhemorragias en la médula espinal y en el tronco del encéfalo.

Balonización astrocítica perivascular.

Sinusitis erosivo-ulcerativa granulomatosa parasitaria.

Encefalitis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Sinusitis por *Nasitrema* sp.

Encefalitis infecciosa.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Se observan glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño, con predominio centrolobulillar. Escasos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: glóbulos positivos a FB y A1AT.

CET 324

Informe de Necropsia

I058/06

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado-		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 20-02-2006
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Gran Tarajal, Fuerteventura
Longitud (cm): 208	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 21-02-2006

Diagnóstico morfológico:

Infestación parasitaria dérmica, subcutánea, pulmonar, gástrica, pancreática, hepática y en serosas abdominal.

Sinusitis parasitaria.

Meningitis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Parasitosis multiorgánica.

Sinusitis asociada a *Nasitrema* sp.

Meningitis infecciosa.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática muy ligera con predominio centrolobulillar. Espacio porta presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario.

CET 334

Informe de Necropsia

I133/06

Especie: <i>Mesoplodon europaeus</i> - Zifio de Gervais		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): H	Edad: Subadulto	Varamiento: 28-05-2006
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Sabinosa, El Hierro
Longitud (cm): 330	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 29-05-2006

Diagnóstico morfológico:

Hemorragias multiorgánicas.

Embolia gaseosa.

Embolia grasa pulmonar.

Diagnóstico etiológico:

Trauma de origen desconocido.

Entidad patológica:

No determinada.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática ligera con predominio centrolobulillar. Se observan algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos con predominio centrolobulillar.

Inmunohistoquímica: Glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas

CET 339

Informe de Necropsia

I145/06

Especie: <i>Globicephala macrorhynchus</i> - Calderón tropical		Estado nutricional: Moderado pobre
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 09-04-2006
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Gran Tarajal, Fuerteventura
Longitud (cm): 341	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 480	Fecha Necropsia: 10-04-2006

Observaciones:

El ejemplar murió después de su captura en mar abierto y se mantuvo 16 horas en el agua en el puerto (más o menos 16°C.).

Diagnóstico morfológico:

Dermatitis purulenta severa.

Escoliosis muy manifiesta.

Escoliosis muy severa.

Diagnóstico etiológico:

Malformación vertebral progresiva.

Septicemia.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Esteatosis macro y microvacuolar. Presencia de células inflamatorias en sinusoides hepáticos. Macrófagos aumentados de tamaño conteniendo pigmento. Se observan algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño con predominio centrolobulillar. Se observan “pink point”.

Escasos glóbulos resistentes al PAS-d de pequeño tamaño.

Inmunohistoquímica: Glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas.

CET 357

Informe de Necropsia

I230/06

Especie: <i>Kogia brevicep</i> - Cachalote pigmeo		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 13-08-2006
Gestante (S/N): N	Conservación: 3-4	Lugar Varamiento: Pozo Negro, FTV.
Longitud (cm): 285	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 13-08-2006

Diagnóstico morfológico:

Infestacion parasitaria dérmica, subcutánea, muscular, pulmonar, gástrica y hepática.

Hidropericardio.

Glomerulonefritis membranoproliferativa.

Hiperplasia cortical adrenal.

Lipofuscinosis miocárdica y neuronal.

Homosiderosis esplénica.

Calcificaciones en distintas localizaciones.

Diagnóstico etiológico:

Parasitosis multiorgánica.

Patología senil.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Hemosiderosis hepática. Ligera congestión hepática.

CET 358

Informe de Necropsia

I231/06

Especie: <i>Phocoena phocoena</i> - Marsopa común		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Cría	Varamiento: 16-08-2006
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Puerto del Rosario, FTV
Longitud (cm): 90	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 48	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 16-08-2006

Diagnóstico morfológico:

Gastritis ulcerativa. Dilatación de criptas y citomegalia en estómago.

Aspiración de meconio.

Congestión generalizada.

Diagnóstico etiológico:

Sufrimiento fetal. Debilidad neonatal.

Entidad patológica:

Patología perinatal/neonatal.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Esteatosis macrovacuolar difusa.

CET 360

Informe de Necropsia

I262/06

Especie: *Globicephala macrorhynchus* - Calderón Estado nutricional: ND
tropical

Sexo (M/H): M	Edad: Cía	Varamiento: 10-10-2006
Gestante (S/N):	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Maspalomas, GC
Longitud (cm): 145	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 104	Peso (kg): 67	Fecha Necropsia: 11-10-2006

Diagnóstico morfológico:

Dermatitis granulomatosa.

Glositis ulcerativa.

Edema alveolar.

Bronquitis purulenta.

Congestión y hemorragias en encéfalo.

Meningitis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Meningitis infecciosa.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Numerosos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño con predominio centrolobulillar. Se observan “pink point”. Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: La mayoría de los glóbulos son positivos a FB en las áreas más congestivas. Se observan algunos glóbulos positivos a A1AT.

CET 362

Informe de Necropsia

I370/06

Especie: <i>Stenella frontales</i> - Delfín moteado		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 20-12-2006
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: San Miguel de Abona, TFE
Longitud (cm): 170	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 94	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 20-12-2006

Estado general:

Estado de conservación: muy fresco.

Diagnóstico morfológico:

Edema generalizado.

Gastritis parasitaria. Criptosporidiosis gástrica.

Inflamación linfoplasmocitaria diseminada.

Sinusitis parasitaria.

Meningitis no purulenta.

Hiperplasia cortical adrenal.

Lipofuscinosis neuronal.

Diagnóstico etiológico:

Sinusitis asociada a *Nasitrema* sp.

Meningitis infecciosa.

Septicemia.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática severa con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Presencia de parásitos adultos en el interior de un conducto biliar. Colagiohepatitis parasitaria. Se observan glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos, con predominio en las áreas más congestivas. Presencia de algunos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Se observan glóbulos positivos a FB y A1AT.

CET 370

Informe de Necropsia

I052/07

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 10-03-2007
Gestante (S/N):	Conservación: 2-3	Lugar Varamiento: Granadilla, Tenerife
Longitud (cm): 230	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 120	Fecha Necropsia: 11-03-2007

Diagnóstico morfológico:

Hemorragias en epidermis y dermis. Dermatitis linfoplasmocitaria con leucocitosis intravascular y neovascularización.

Parasitosis subcutánea, pulmonar, gástrica, entérica, pancreática, hepática, linfoide y renal.

Hemorragias pancreáticas.

Adrenalitis necrótica multifocal.

Lipofuscinosis muscular y neuronal.

Calcificaciones multiorgánicas.

Hemosiderosis esplénica.

Diagnóstico etiológico:

Parasitosis multiorgánica severa.

Septicemia.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de abundante infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario, con pérdida de la estructura del espacio porta. Presencia de células inflamatorias en los sinusoides hepáticos con necrosis hepática multifocal. Pocos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares, de distinto tamaño con predominio centrolobulillar. Presencia de pocos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Se observan escasos glóbulos positivos a FB.

CET 371

Informe de Necropsia

I056/07

Especie: <i>Stenella frontalis</i> - Delfín listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 12-03-2007
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: El Palmar, Tenerife
Longitud (cm): 172	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 106	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 13-03-2007

Diagnóstico morfológico:

Herida inciso-puntante dorsal al ojo derecho de 3-4 cm. de longitud.

Hematomas y hemorragias extensas a nivel subcutáneo en toda la región craneal derecha afectando a áreas occipital, parietal, temporal y craneal.

Presencia de abundante contenido alimenticio fresco o parcialmente digerido en porciones caudales del esófago. Primer compartimiento estomacal con restos de caballas y alguna entera.

Diagnóstico etiológico:

Trauma por utensilio de pesca.

Entidad patológica:

Interacción con pesca.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, ligera hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Se observan algunos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño, con predominio centrolobulillar. Se observan “pink point”. Pocos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas.

CET 373

Informe de Necropsia

I071/07

Especie: <i>Stenella delphis</i> - Delfin común		Estado nutricional: Pobre moderado
Sexo (M/H): H	Edad: Adulto	Varamiento: 26-03-2007
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: La Graciosa, Lanzarote
Longitud (cm): 198	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 88	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 28-03-2007

Murió al sacarlo del agua para transportarlo a una zona de agua confinada.

Diagnóstico morfológico:

Dermatitis granulomatosa severa en la aleta caudal asociada a infección secundaria por bacterias y con presencia de estructuras compatibles con organismos vegetales. Coagulación intravascular.

Leucocitosis intravascular diseminada.

Necrosis adrenal multifocal bilateral.

Meningitis no purulenta. Abundantes células inflamatorias polimorfonucleares eosinófilas en tálamo.

Diagnóstico etiológico:

Dermatitis granulomatosa.

Parasitosis multiorgánica.

Meningitis no purulenta.

Septicemia.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de abundante infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Se observan numerosos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño con predominio centrolobulillar. Se observan "pink point". Presencia de numerosos glóbulos resistentes al PAS-d de distinta intensidad en la tinción.

Inmunohistoquímica: Se observan numerosos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas y algunos a A1AT.

CET 374

Informe de Necropsia

I080/07

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado	Estado nutricional: Pobre moderado	
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 04-04-2007
Gestante (S/N):	Conservación: 2-3	Lugar Varamiento: Playa de Tebeto, FTV
Longitud (cm): ND	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 04-04-2007

Diagnóstico morfológico:

Fractura del maxilar y mandibular. Fractura del occipital penetrando los cóndilos del occipital en la cavidad craneana.

Presencia de hemorragias en zona preescapular, cuello y cabeza.

Presencia de numerosas dilataciones de color oscuro en intestino con la pared fina y contenido líquido marrón.

Vejiga urinaria muy dilatada y llena de orina de coloración oscura.

Hemorragia bilateral en los senos pterigoideos.

Tronco del encéfalo con pérdida de la morfología por la fractura craneana, presencia de coágulos.

Diagnóstico etiológico:

Trauma.

Parálisis por trauma medular con pérdida de la motilidad intestinal y urinaria.

Entidad patológica:

Interacción con pesca.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada a severa con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Granuloma bien delimitado con numerosos huevos de parásito (trematodos). Colestasis. Presencia de células inflamatorias en los sinusoides hepáticos. Se observan células balonizadas y algunos cuerpos apoptóticos. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distinto tamaño, con predominio centrolobulillar. Presencia de escasos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Se observan escasos glóbulos positivos a FB.

CET 380

Informe de Necropsia

I091/07

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfin listado		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Subadulto	Varamiento: 16-04-2007
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Punta Hidalgo, Tenerife
Longitud (cm): 195	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: 16-04-2007
Perímetro (cm): 90	Peso (kg): 62.4	Fecha Necropsia: 17-04-2007

Observaciones:

Posible varamiento activo.

Diagnóstico morfológico:

Marcada atrofia serosa de la grasa subcutánea.

Meningoencefalitis no purulenta.

Diagnóstico etiológico:

Encefalitis infecciosa.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática severa con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de los conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Presencia de parásitos adultos en el interior de un conducto biliar Colagiohatitis parasitaria. Esteatosis microvesicular liguera. Presencia de células inflamatorias en los sinusoides hepáticos. Se observan glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos con predominio en las áreas más congestivas. Presencia de escasos glóbulos resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Se observan algunos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas.

CET 393

Informe de Necropsia

I234/07

Especie: <i>Stenella frontalis</i> - Delfín moteado		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 24-07-2007
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Morrojable, FTV
Longitud (cm): 191	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 96	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 24-07-2007

Diagnóstico morfológico:

Linfoma linfoblástico multicéntrico.

Diagnóstico etiológico:

Linfoma linfoblástico multicéntrico de células B.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Presencia de infiltrado inflamatorio mixto en los sinusoides hepáticos. Se observan escasos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos de pequeño tamaño, con predominio centrolobulillar. Se observan “pink point”. Presencia de escasos glóbulos resistentes al PAS-d de pequeño tamaño.

Inmunohistoquímica: Escasos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas.

CET 400

Informe de Necropsia

I318/07

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado		Estado nutricional: Muy pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 25-09-2007
Gestante (S/N):	Conservación: 2-3	Lugar Varamiento: Tarajalejo, FTV
Longitud (cm): 231	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): ND	Peso (kg): 114	Fecha Necropsia: 26-09-2007

Diagnóstico morfológico:

Atrofia serosa de la grasa.

Infestación parasitaria subcutánea, gástrica, intestinal, hepática, pulmonar, linfoide y testicular.

Infiltrados linfoplasmocitarios y eosinofílicos multiorgánicos.

Absceso de gran tamaño intraabdominal de posible origen parasitario (*Monorhynchus grimaldi*) infectado secundariamente por bacterias piógenas.

Lipofuscinosis muscular y neuronal.

Diagnóstico etiológico:

Absceso bacteriano intraabdominal.

Parasitosis multiorgánica.

Patología senil.

Entidad patológica:

Patología consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con fibrosis marcada, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Pérdida de la estructura del parénquima por fibrosis y piogranulomas mal delimitados. Colagiohepatitis purulenta. Abundante pigmento en los hepatocitos y en macrófagos. Se observan escasos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos.

Inmunohistoquímica: Se observan escasos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas.

Informe de Necropsia

CET 412

I095/08

Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i> - Delfín listado		Estado nutricional: Bueno
Sexo (M/H): M	Edad: Cría	Varamiento: 10-03-2008
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Bahía Feliz, GC
Longitud (cm): 136	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 10-03-2008
Perímetro (cm): 68	Peso (kg): 28	Fecha Necropsia: 11-03-2008

Diagnóstico morfológico:

Meningoencefalitis piogranulomatosa severa con vasculitis asociada y áreas de hemorragias

Diagnóstico etiológico:

Meningoencefalitis infecciosa.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Espacio porta con presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Se observan numerosos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares de distintos tamaño, con predominio centrolobulillar. Se observan “pink point”. La mayoría de los glóbulos son resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Se observan un gran número de glóbulos positivos a FB y A1AT.

CET 413

Informe de Necropsia

I102/08

Especie: <i>Pseudorca crassidens</i> - Falsa orca		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Juvenil	Varamiento: 11-03-2008
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Papagayo, Lanzarote
Longitud (cm): 246	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 11-03-2008
Perímetro (cm): 104	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 11-03-2008

Diagnóstico morfológico:

Glositis y estomatitis necrótica y piogranulomatosa asociada a traumatismo por cuerpo extraño e infección secundaria.

Musculatura esquelética atrófica.

Diagnóstico etiológico:

Trauma por cuerpo extraño.

Entidad patológica:

Interacción interespecífica.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Se observan pocos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos, con predominio centrolobulillar.

Inmunohistoquímica: Escasos glóbulos positivos a FB en las áreas más congestivas.

CET 431

I149/08

Informe de Necropsia

Especie: <i>Grampus griseus</i> - Calderón gris		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Juvenil	Varamiento: 21-04.2008
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Playa de Bajamar, TFN.
Longitud (cm): 256	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 21-04-2008
Perímetro (cm): 126	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 21-04-2008

Diagnóstico morfológico:

Esofagitis y faringitis ulcerativa.

Necrosis bronquial.

Necrosis centrolímbica linfocítica.

Adrenalitis linfoplasmocitaria.

Meningitis no supurativa.

Diagnóstico etiológico:

Infección vírica.

Meningitis infecciosa.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolímbico. Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio mixto. Macrófagos aumentados de tamaño con pigmento. Se observan pocos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos, con predominio centrolímbico.

Inmunohistoquímica: Escasos glóbulos positivos a FB.

CET 450

Informe de Necropsia

I208/08

Especie: <i>Tursiops truncatus</i> - Delfín mular		Estado nutricional: Moderado
Sexo (M/H): H	Edad: Subadulto	Varamiento: 13-05-.2008
Gestante (S/N): N	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Tenerife
Longitud (cm): 260	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 142	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 13-05-2008

Diagnóstico morfológico:

Lesiones erosivo-ulcerativas en la base de la lengua y en el esófago.
Bronconeumonía exudativa severa con presencia de células gigantes
Linfadenitis necrótica eosinofílica con presencia de células gigantes.
Infestación *por Crassicauda grampicola* y *Nasitrema* sp. en los senos paraóxicos.
Ligera meningitis no supurativa.

Diagnóstico etiológico:

Septicemia. Posible infección vírica.

Entidad patológica:

Patología no consuntiva de origen natural.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática de moderada a severa con predominio centrolobulillar. Espacio porta con ligera fibrosis, hiperplasia de conductos biliares y presencia de infiltrado inflamatorio, predominantemente linfoplasmocitario. Se observan numerosos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares, de distintos tamaños, con predominio centrolobulillar. Presencia de glóbulos resistentes al PAS-d, de distintas intensidades en su tinción y en su tamaño.

Inmunohistoquímica: Algunos glóbulos positivos a FB.

CET 458

Informe de Necropsia

I238/08

Especie: <i>Kogia breviceps</i> - Cachalote pigmeo-		Estado nutricional: Pobre
Sexo (M/H): M	Edad: Adulto	Varamiento: 27-06.2008
Gestante (S/N):	Conservación: 2	Lugar Varamiento: Caleta del Guincho, LZT
Longitud (cm): 274	Estado (V/M): M	Fecha Muerte: ND
Perímetro (cm): 154	Peso (kg): ND	Fecha Necropsia: 27-06-2008

Diagnóstico morfológico:

Fractura de las vértebras 5 y 6 con afectación de la articulación con las costillas.

Hemorragia interna en la zona muscular afectando desde la 2ª hasta la 9ª vértebra

Diagnóstico etiológico:

Trauma.

Entidad patológica:

Desconocido. Posible interacción con pesca.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática muy severa y hemorragia con predominio centrolobulillar.

Numerosos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos eosinofílicos homogéneos y fibrilares, de gran tamaño con predominio centrolobulillar. Gran número de glóbulos ligeramente resistentes al PAS-d.

Inmunohistoquímica: Abundantes glóbulos positivos a FB y algunos a A1AT.

CET 463

Informe de Necropsia

I256/08

Especie: <i>Physeter macrocephalus</i> - Cachalote		Estado nutricional: ND
Sexo (M/H): H	Edad: Neonato	Varamiento: 22-07.2008
Gestante (S/N): N	Conservación: 1	Lugar Varamiento: Valle Gran Rey, Tenerife
Longitud (cm): 340	Estado (V/M): V	Fecha Muerte: 22-07-2008
Perímetro (cm): 148	Peso (kg): 300	Fecha Necropsia: 22-07-2008

Diagnóstico morfológico:

Aspiración de líquido amniótico.

Conducto arteriovenoso persistente.

Conexión umbilical en proceso de cierre.

Diagnóstico etiológico:

Parto prematuro. Sufrimiento fetal. Separación maternal.

Entidad patológica:

Patología neonatal-perinatal.

Análisis histológico del hígado:

Histoquímica: congestión hepática moderada con predominio centrolobulillar. Presencia de escasos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos de tamaño muy pequeño.

Tabla 7.2.1. Cetáceos, especie, estado nutricional y diagnóstico.

CODIGO	ESPECIE	Estado nutricional	Diagnóstico Etiológico	Entidad Patológica
Cet 2	<i>Delphinus delphis</i>	ND	Neumonía granulomatosa	Patología de origen natural
			Meningitis mononuclear	
Cet 3	<i>Physeter macrocephalus</i>	ND	Dermatitis	Patología de origen natural
			Parasitosis multiorgánica	
Cet 4	<i>Physeter macrocephalus</i>	ND	Sufrimiento fetal	Patología neonatal/perinatal
Cet 5	<i>Grampus griseus</i>	ND	Congestión generalizada	No determinado
Cet 6	<i>Lagenodelphis hosei</i>	ND	Tubulonefrosis	No determinado
Cet 8	<i>Delphinus delphis</i>	ND	Patología senil	Patología de origen natural
			Meningoencefalitis no purulenta	
Cet 9	<i>Delphinus delphis</i>	ND	Patología senil	Patología de origen natural
Cet 12	<i>Ziphius cavirostris</i>	ND	Trauma	Patología de origen antropogénico
Cet 13	<i>Stenella frontalis</i>	ND	Glomerulonefritis membranoproliferativa.	Patología de origen natural
Cet 14	<i>Stenella coeruleoalba</i>	ND	Nefrosis tubular	No determinado
Cet 15	<i>Delphinus delphis</i>	ND	Neumonía de posible origen vírica	Patología de origen natural
			Nefritis membranoproliferativa	
			Hemorragia cerebral	
Cet 16	<i>Delphinus delphis</i>	ND	Congestión generalizada	Patología de origen natural
			Neumonía de origen parasitario	
			Hemorragia cerebral	
Cet 17	<i>Delphinus delphis</i>	ND	Micro hemorragias en SNC.	Patología de origen natural
Cet 18	<i>Pseudorca crassidens</i>	ND	Encefalitis no purulenta	Patología de origen natural
Cet 19	<i>Delphinus delphis</i>	ND	Patología senil	Patología de origen natural
			Hemorragias en miocardio	
			Encefalitis no purulenta	
Cet 21	<i>Stenella frontalis</i>	ND	Congestión generalizada	No determinado
Cet 23	<i>Delphinus delphis</i>	ND	<i>Vibrio damsela</i>	Patología de origen natural
			Patología senil	
Cet 29	<i>Delphinus delphis</i>	ND	No determinado	No determinado
Cet 30	<i>Stenella frontalis</i>	ND	Bronconeumonía	Patología de origen natural
Cet 31	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Caquexia	Parasitosis multiorgánica	Patología de origen natural
			Encefalitis no purulenta	
Cet 37	<i>Stenella coeruleoalba</i>	ND	Meningoencefalitis no purulenta	Patología de origen natural
			Bronconeumonía parasitaria severa	
Cet 40	<i>Stenella coeruleoalba</i>	ND	Parasitosis multiorgánica	Patología de origen natural
			Meningitis no purulenta	
Cet 41	<i>Tursiops truncatus</i>	Bueno	Trauma	Interacción intra-interespecífica
Cet 43	<i>Tursiops truncatus</i>	Caquexia	Parasitosis multiorgánica	Patología de origen natural
			Miocarditis mononuclear	
			Adrenalitis linfocítica multifocal	
			Hepatitis multifocal granulomatosa	
Cet 46	<i>Stenella frontalis</i>	ND	Insuficiencia cardíaca	Patología de origen natural
Cet 47	<i>Tursiops truncatus</i>	ND	Parasitosis multiorgánica	Patología de origen natural
			Meningitis no purulenta	
Cet 49	<i>Stenella frontalis</i>	ND	No determinado	Patología de origen natural
Cet 50	<i>Tursiops truncatus</i>	Pobre	Sinusitis parasitaria por <i>Nasitrema</i> sp.	Varamiento masivo
Cet 51	<i>Delphinus delphis</i>	ND	Encefalitis no purulenta	Patología de origen natural
			Bronconeumonía purulenta	
Cet 56	<i>Pseudorca crassidens</i>	ND	Sufrimiento fetal	Patología neonatal/perinatal

Tabla 7.2.1. Cetáceos, especie, estado nutricional y diagnóstico. (Continuación)

CODIGO	ESPECIE	Estado nutricional	Diagnóstico Etiológico	Entidad Patológica
Cet 58	<i>Kogia breviceps</i>	ND	Patología senil	Patología de origen natural
			Parasitosis multiorgánica	
Cet 59	<i>Globicephala macrorhynchus</i>		Parasitosis multiorgánica	Patología de origen natural
Cet 73	<i>Stenella coeruleoalba</i>	ND	Encefalitis no purulenta	Patología de origen natural
Cet 76	<i>Physeter macrocephalus</i>	Caquexia	Separación maternal	Patología neonatal/perinatal
Cet 78	<i>Tursiops truncatus</i>	Pobre	Parasitosis multiorgánica	Patología de origen natural
			Vasculitis	
			Meningoencefalitis por <i>Nasitrema</i> sp.	
Cet 79	<i>Delphinus delphis</i>	ND	Meningoencefalitis no purulenta.	Patología de origen natural
			Septicemia	
Cet 82	<i>Kogia breviceps</i>	Pobre	Trauma	Interacción con pesca
Cet 88	<i>Stenella frontalis</i>	Buena	Septicemia	Patología de origen natural
Cet 89	<i>Stenella frontalis</i>	Pobre	Linfoma linfoblástico multicéntrico de células B	Patología de origen natural
Cet 97	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Pobre	Parasitosis multiorgánica	Patología de origen natural
			Bronconeumonía bacteriana por <i>Corynebacterium</i> sp.	
Cet 98	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Pobre	Dermatitis protozoaria	Patología de origen natural
			Encefalitis infecciosa	
			Patología senil	
Cet 100	<i>Steno bredanensis</i>	Pobre	Parasitosis multiorgánica	Patología de origen natural
			meningitis infecciosa	
Cet 106	<i>Stenella frontalis</i>	Buena	Enmallamiento	Interacción con pesca
Cet 110	<i>Delphinus delphis</i>	Buena	Linfoma linfoblástico primario de tipo "célula T" en SNC	Patología de origen natural
Cet 113	<i>Ziphius cavirostris</i>	Pobre	Obstrucción por cuerpo extraño (plásticos)	Patología de origen antropogénico
Cet 118	<i>Balaenoptera physalus</i>	Caquexia	Sufrimiento fetal	Patología neonatal/perinatal
			Debilidad neonatal	
Cet 124	<i>Tursiops truncatus</i>	Pobre	Infección por Herpesvirus sp.	Patología de origen natural
Cet 125	<i>Delphinus delphis</i>	Pobre	Parasitosis multiorgánica	Patología de origen natural
Cet 131	<i>Delphinus delphis</i>	Buena	Trauma por utensilio de pesca	Interacción con pesca
Cet 132	<i>Stenella frontalis</i>	Pobre	Patología senil	Patología de origen natural
			Infección por <i>Staphylococcus</i> sp.	
			Septicemia	
Cet 133	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Pobre	Patología del comportamiento (cohesión social)	Patología de origen natural
Cet 134	<i>Mesoplodon europaeus</i>	Pobre	Sufrimiento fetal	Patología neonatal/perinatal
			Debilidad neonatal	
Cet 136	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Buena	Pleuritis bacteriana	Patología de origen natural
			Septicemia	
Cet 144	<i>Tursiops truncatus</i>	Buena	Patología del comportamiento (cohesión social)	Varamiento masivo
Cet 145	<i>Tursiops truncatus</i>	Buena	Sinusitis parasitaria por <i>Nasitrema</i> sp.	Varamiento masivo
			Patología del comportamiento (cohesión social)	
Cet 147	<i>Stenella frontalis</i>	Pobre	Infección por <i>Salmonella</i> sp.	Patología de origen natural
			Septicemia	
			Patología senil	
			Parasitosis multiorgánica	

Tabla 7.2.1. Cetáceos, especie, estado nutricional y diagnóstico. (Continuación)

CODIGO	ESPECIE	Estado nutricional	Diagnóstico Etiológico	Entidad Patológica
Cet 148	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Infección por <i>Nocardia farcinica</i>	Patología de origen natural
			Septicemia	
Cet 149	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Pobre	Infección por protozoos flagelados	Patología de origen natural
			Parasitosis multiorgánica	
Cet 151	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Pobre	Enmallamiento	Interacción con pesca
Cet 156	<i>Delphinus delphis</i>	Pobre	Poliserositis por <i>Salmonella</i> sp.	Patología de origen natural
			Septicemia	
Cet 157	<i>Stenella frontalis</i>	Caquexia	Parasitosis multiorgánica	Patología de origen natural
Cet 160	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Meningoencefalitis infecciosa	Patología de origen natural
Cet 164	<i>Stenella frontalis</i>	Pobre	Patología del comportamiento (cohesión social)	Patología de origen natural
Cet 168	<i>Tursiops truncatus</i>	Bueno	Enmallamiento	Interacción con pesca
			Sinusitis por <i>Crassicauda</i> sp	
			Leptomeningitis por <i>Crassicauda</i> sp	
Cet 170	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Patología senil	Patología de origen natural
Cet 171	<i>Tursiops truncatus</i>	Bueno	Enmallamiento	Interacción con pesca
			Neumonía y linfadenitis protozoaria	
Cet 176	<i>Kogia breviceps</i>	Bueno	Cardiomiopatía dilatada	Patología de origen natural
			Hemorragias generalizadas	
Cet 177	<i>Stenella frontalis</i>	Pobre	Saculitis protozoaria	Patología de origen natural
			Sinusitis parasitaria por <i>Nasitrema</i> sp.	
			Patología senil	
Cet 178	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Meningoencefalitis infecciosa	Patología de origen natural
Cet 193	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Meningitis no purulenta	Patología de origen natural
Cet 195	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Meningoencefalitis infecciosa	Patología de origen natural
			Patología senil	
Cet 196	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Insuficiencia cardiaca congestiva	Patología de origen natural
Cet 206	<i>Delphinus delphis</i>	Bueno	No determinado	No determinado
Cet 210	<i>Kogia breviceps</i>	Bueno	No determinado	No determinado
Cet 213	<i>Mesoplodon densirostris</i>	Pobre	Patología senil	Patología de origen natural
			Embolia gaseosa	
Cet 229	<i>Stenella frontalis</i>	Bueno	Insuficiencia renal crónica	Patología de origen natural
Cet 232	<i>Stenella frontalis</i>	Bueno	No determinado	No determinado
Cet 233	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Sinusitis parasitaria por <i>Nasitrema</i> sp.	Patología de origen natural
			Patología senil	
Cet 234	<i>Stenella frontalis</i>	Pobre	Sinusitis parasitaria por <i>Nasitrema</i> sp.	Patología de origen natural
			Patología senil	
Cet 243	<i>Mesoplodon densirostris</i>	Pobre	Patología senil	Patología de origen natural
			Embolia gaseosa	
Cet 245	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Pobre	Meningitis infecciosa	Patología de origen antropogénico
			Obstrucción por cuerpo extraño	
Cet 248	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Encefalitis infecciosa	Patología de origen natural
Cet 251	<i>Delphinus delphis</i>	Pobre	Patología senil	Patología de origen natural
Cet 259	<i>Mesoplodon europaeus</i>	Pobre	Trauma por utensilio de pesca	Interacción con pesca
Cet 260	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Meningitis infecciosa	Patología de origen natural
Cet 261	<i>Stenella frontalis</i>	Bueno	Infección por enterobacterias	Patología de origen natural
			Septicemia	
Cet 267	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Sinusitis parasitaria por <i>Nasitrema</i> sp.	Patología de origen natural
Cet 269	<i>Steno bredanensis</i>	Caquexia	Parasitosis multiorgánica severa	Patología de origen natural

Tabla 7.2.1. Cetáceos, especie, estado nutricional y diagnóstico. (Continuación)

CODIGO	ESPECIE	Estado nutricional	Diagnóstico Etiológico	Entidad Patológica
Cet 270	<i>Stenella longirostris</i>	Bueno	Sinusitis parasitaria por <i>Nasitrema</i> sp.	Varamiento masivo
			Patología del comportamiento (cohesión social)	
Cet 271	<i>Stenella longirostris</i>	Bueno	Sinusitis parasitaria por <i>Nasitrema</i> sp.	Varamiento masivo
			Patología del comportamiento (cohesión social)	
Cet 272	<i>Stenella longirostris</i>	Pobre	Dermatitis generalizada de etiología desconocida	Varamiento masivo
			Parasitosis multiorgánica	
Cet 274	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Infección bacteriana	Patología de origen natural
			Septicemia	
Cet 281	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Trauma	Interacción intra-interespecífica
Cet 288	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Ruptura pleural espontánea	Patología de origen natural
			Meningoencefalitis infecciosa	
Cet 293	<i>Stenella frontalis</i>	Bueno	Trauma por utensilio de pesca	Interacción con pesca
Cet 296	<i>Tursiops truncatus</i>	Bueno	Sinusitis parasitaria por <i>Nasitrema</i> sp.	Patología de origen natural
			Encefalitis infecciosa	
Cet 324	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Pobre	Parasitosis multiorgánica	Patología de origen natural
			Sinusitis parasitaria por <i>Nasitrema</i> sp.	
			Meningitis infecciosa	
Cet 334	<i>Mesoplodon europaeus</i>	Bueno	Trauma de origen desconocido	No determinado
Cet 339	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Pobre	Malformación vertebral progresiva	Patología de origen natural
			Septicemia	
Cet 357	<i>Kogia breviceps</i>	Pobre	Parasitosis multiorgánica	Patología de origen natural
			Patología senil	
Cet 358	<i>Phocoena phocoena</i>	Pobre	Sufrimiento fetal	Patología neonatal/perinatal
			Debilidad neonatal	
Cet 360	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Bueno	Meningitis infecciosa	Patología de origen natural
Cet 362	<i>Stenella frontalis</i>	Bueno	Criptosporidiosis gástrica	Patología de origen natural
			Sinusitis parasitaria por <i>Nasitrema</i> sp.	
			Meningitis infecciosa	
			Septicemia	
Cet 370	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Pobre	Parasitosis multiorgánica severa	Patología de origen natural
			Patología senil	
			Septicemia	
Cet 371	<i>Stenella frontalis</i>	Bueno	Trauma por utensilio de pesca	Interacción con pesca
Cet 373	<i>Delphinus delphis</i>	Pobre	Deramatitis granulomatosa por <i>Prototheca</i> sp.	Patología de origen natural
			Parasitosis multiorgánica	
			Septicemia	
Cet 374	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Pobre	Trauma	Interacción con pesca
			Parálisis por trauma medular con pérdida de la motilidad intestinal e urinaria	
Cet 380	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Pobre	Meningoencefalitis infecciosa	Patología de origen natural
Cet 393	<i>Stenella frontalis</i>	Pobre	Linfoma linfoblástico multicéntrico de células B	Patología de origen natural
Cet 400	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Caquexia	Absceso bacteriano intraabdominal	Patología de origen natural
Cet 412	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Bueno	Meningoencefalitis infecciosa	Patología de origen natural
Cet 413	<i>Pseudorca crassidens</i>	Pobre	Trauma por cuerpo extraño	Patología de origen natural

Tabla 7.2.1. Cetáceos, especie, estado nutricional y diagnóstico. (Continuación)

CODIGO	ESPECIE	Estado nutricional	Diagnóstico Etiológico	Entidad Patológica
Cet 431	<i>Grampus griseus</i>	Pobre	Infección vírica. Meningitis infecciosa	Patología de origen natural
Cet 450	<i>Tursiops truncatus</i>	Pobre	Lesiones erosivo-ulcerativas en lengua y esófago Bronconeumonía exudativa Linfadenitis necrótica eosinofílica Infestación por <i>Crassicauda sp.</i> y <i>Nasitrema sp.</i> en senos paraóticos meningitis no purulenta	Patología de origen natural
Cet 459	<i>Kogia breviceps</i>	Pobre	Trauma	Interacción con pesca
Cet 463	<i>Physeter macrocephalus</i>	ND	Separación maternal	Patología de origen natural

7.2.2 Estado Nutricional, Patológico y presencia de Glóbulos Hialinos.

En la figura 7.2.1, se observa la relación entre la presencia de glóbulos y el estado nutricional de los cetáceos varados. Los animales con estado nutricional bueno presentan un mayor número de glóbulos intracitoplasmáticos.

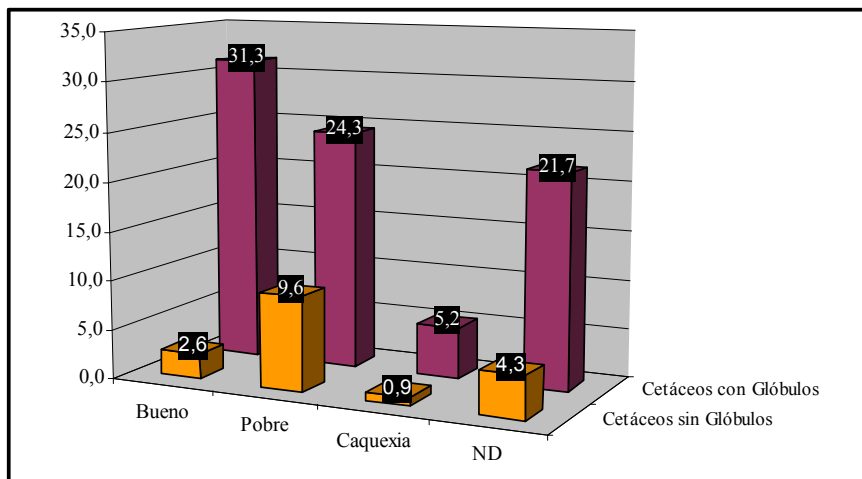


Figura 7.2.1. Relación entre la presencia de glóbulos y el estado nutricional de los cetáceos varados.

Las patologías observadas en los cetáceos de estudio han sido variadas (Tabla 7.2.1). En la figura 7.2.2 están representadas las patologías encontradas con mayor frecuencia. Las meningitis y meningoencefalitis, la patología senil y las parasitosis multiorgánica han sido las patologías más frecuentemente diagnosticadas.

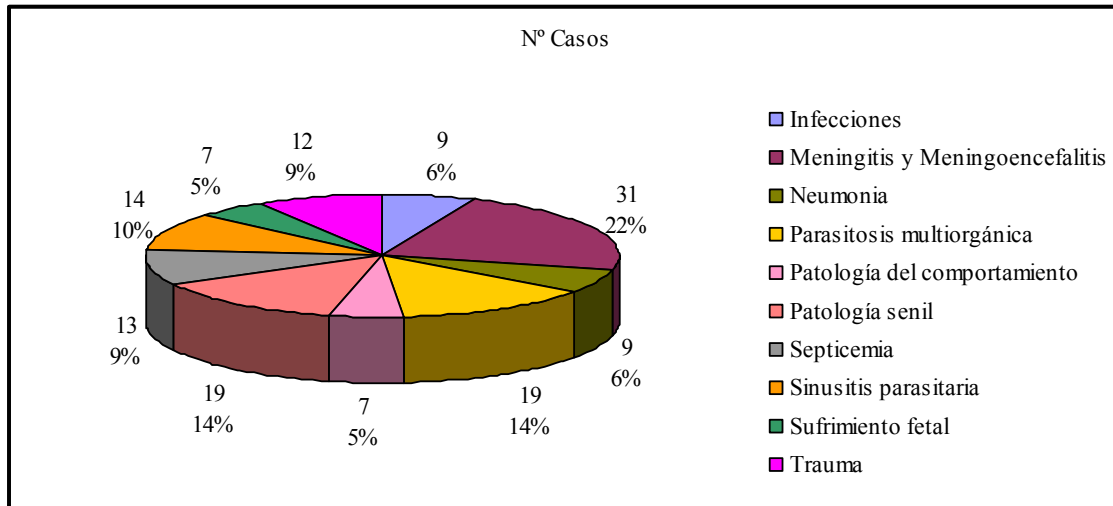


Figura 7.2.2. Distribución de las patologías detectadas en los animales sometidos a estudio.

En la figura 7.2.3 se puede observar que los cetáceos con septicemia, patología senil y sinusitis parasitaria muestran una proporción de varamientos vivos mayor que el resto de cetáceos con otras patologías.

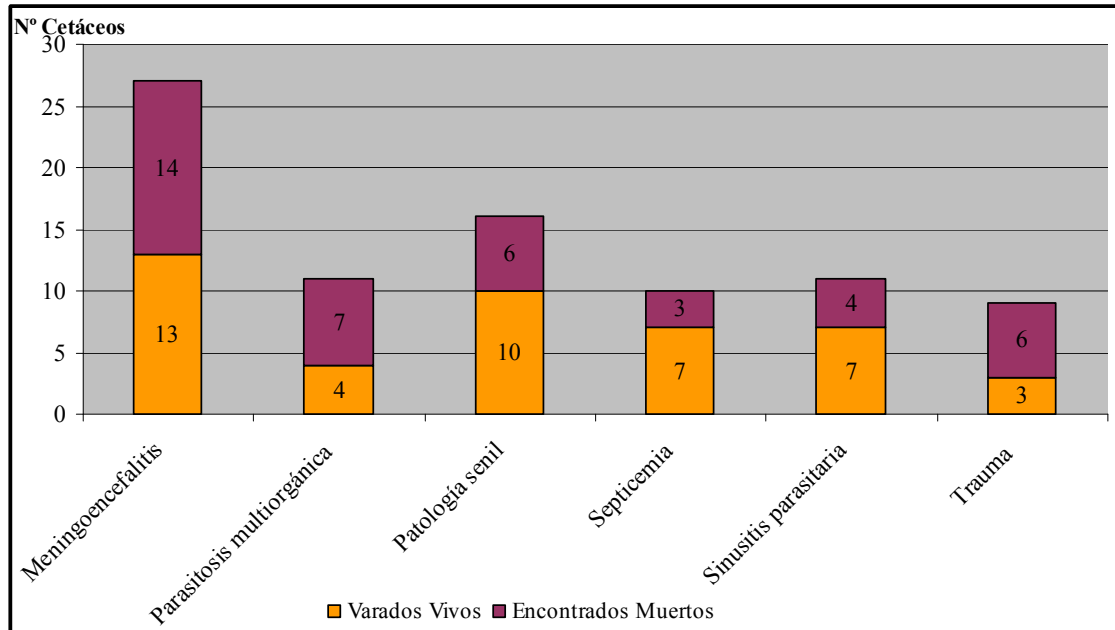


Figura 7.2.3. Tipo de varamiento y patologías detectadas.

7.2.3 Resultados Histoquímicos e Inmunohistoquímicos.

De la valoración pormenorizada de las 115 muestras de hígado del presente estudio, se observó la existencia de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en 95 animales pertenecientes a 16 especies diferentes (Tabla 7.2.2 y 7.2.3).

Estos glóbulos presentaron distinta morfología y tamaño. En algunos casos, este podía ser del tamaño del núcleo y/u ocupar casi la totalidad del citoplasma, con un contenido que varía desde homogéneo, eosinofílico y denso (Fig. 7.2.4), hasta de escaso contenido, filamentososo o granular, con apariencia de glóbulos de grasa (“células en anillo”) cuando se observan a pocos aumentos. En algunos casos parecen estar rodeados por un halo blanco (Fig.7.2.5).

Tabla 7.2.2. Resultados histoquímicos e inmunohistoquímicos realizados en las muestras de cetáceos varados en las Islas Canarias. (+) = positivo; (-) = negativo; NV = no valorado.

CODIGO	ESPECIE	ESTADO	H&E	PAS-d	A1AT	FB	Alb	Cong	PP
CET 2	<i>Delphinus delphis</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 3	<i>Physeter macrocephalus</i>	Muerto	+	+	+	+	NV	+	+
CET 4	<i>Physeter macrocephalus</i>	Muerto	+	+	+	+	NV	+	+
CET 5	<i>Grampus griseus</i>	Muerto	+	+	-	+	NV	+	+
CET 6	<i>Lagenodelphis hosei</i>	Muerto	+	+	-	+	NV	-	+
CET 8	<i>Delphinus delphis</i>	Muerto	-	-	-	-	-	-	-
CET 9	<i>Delphinus delphis</i>	Muerto	+	+	-	+	NV	-	+
CET 12	<i>Ziphius cavirostris</i>	Vivo	+	+	+	+	NV	+	-
CET 13	<i>Stenella frontalis</i>	Muerto	+	-	-	+	+	+	+
CET 14	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	-	-	-	-	-	-	-
CET 15	<i>Delphinus delphis</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 16	<i>Delphinus delphis</i>	Vivo	+	+	+	+	NV	+	+
CET 17	<i>Delphinus delphis</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 18	<i>Pseudorca crassidens</i>	Vivo	+	-	-	+	+	+	+
CET 19	<i>Delphinus delphis</i>	Vivo	+	+	-	+	+	+	-
CET 21	<i>Stenella frontalis</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 23	<i>Delphinus delphis</i>	Muerto	+	+	-	+	+	+	+
CET 29	<i>Delphinus delphis</i>	Muerto	+	+	-	+	NV	+	+
CET 30	<i>Stenella frontalis</i>	Muerto	+	-	-	+	NV	+	+
CET 31	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 37	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	-	-	-	-	-	+	-
CET 40	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	-	-	+	NV	+	+
CET 41	<i>Tursiops truncatus</i>	Muerto	+	+	-	+	+	+	+
CET 43	<i>Tursiops truncatus</i>	Muerto	+	+	-	+	+	+	+
CET 46	<i>Stenella frontalis</i>	Muerto	-	-	-	-	-	+	-
CET 47	<i>Tursiops truncatus</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 49	<i>Stenella frontalis</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 50	<i>Tursiops truncatus</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 51	<i>Delphinus delphis</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 56	<i>Pseudorca crassidens</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 58	<i>Kogia breviceps</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 73	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 76	<i>Physeter macrocephalus</i>	Muerto	-	-	-	-	-	-	-
CET 78	<i>Tursiops truncatus</i>	Vivo	+	+	+	+	NV	-	+
CET 79	<i>Delphinus delphis</i>	Vivo	-	-	-	-	-	+	-
CET 82	<i>Kogia breviceps</i>	Muerto	-	-	-	-	-	-	-
CET 88	<i>Stenella frontalis</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 89	<i>Stenella frontalis</i>	Muerto	+	+	+	+	NV	+	+
CET 97	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	+	-	+	+	+	+
CET 98	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	-	-	+	+	+	+

Tabla 7.2.2. Resultados histoquímicos e inmunohistoquímicos realizados en las muestras de cetáceos varados en las Islas Canarias. (+) = positivo; (-) = negativo; NV = no valorado. (Continuación)

CODIGO	ESPECIE	ESTADO	H&E	PAS-d	A1AT	FB	Alb	Cong	PP
CET 100	<i>Steno bredanensis</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 106	<i>Stenella frontalis</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 110	<i>Delphinus delphis</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 113	<i>Ziphius cavirostris</i>	Muerto	-	-	-	-	-	-	-
CET 118	<i>Balaenoptera physalus</i>	Vivo	+	-	-	+	+	-	+
CET 124	<i>Tursiops truncatus</i>	Muerto	+	-	-	+	+	+	+
CET 125	<i>Delphinus delphis</i>	Muerto	+	-	-	-	-	+	+
CET 131	<i>Delphinus delphis</i>	Muerto	+	-	-	-	-	+	+
CET 132	<i>Stenella frontalis</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 133	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Muerto	-	-	-	-	-	+	-
CET 134	<i>Mesoplodon europaeus</i>	Vivo	+	-	-	+	-	+	+
CET 136	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 144	<i>Tursiops truncatus</i>	Vivo	+	+	-	+	+	+	+
CET 145	<i>Tursiops truncatus</i>	Vivo	+	+	-	+	+	+	+
CET 147	<i>Stenella frontalis</i>	Vivo	-	-	-	-	-	-	-
CET 148	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 149	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	-	+	-	+	+
CET 151	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	-	-	-	-	-	-	-
CET 156	<i>Delphinus delphis</i>	Muerto	-	-	-	-	-	-	-
CET 157	<i>Stenella frontalis</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 160	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 164	<i>Stenella frontalis</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 168	<i>Tursiops truncatus</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 170	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 171	<i>Tursiops truncatus</i>	Muerto	+	+	-	+	+	+	+
CET 176	<i>Kogia breviceps</i>	Muerto	+	+	-	+	+	+	+
CET 177	<i>Stenella frontalis</i>	Vivo	+	+	-	+	NV	+	+
CET 178	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 193	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	+	+	+	-	+	+
CET 195	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	+	-	+	+	+	+
CET 196	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 206	<i>Delphinus delphis</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 210	<i>Kogia sima</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 213	<i>Mesoplodon densirostris</i>	Vivo	+	-	-	+	+	+	-
CET 229	<i>Stenella frontalis</i>	Vivo	+	-	-	+	+	+	+
CET 232	<i>Stenella frontalis</i>	Muerto	+	+	+	+	-	+	+
CET 233	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	+	+	NV	+	+
CET 234	<i>Stenella frontalis</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 243	<i>Mesoplodon densirostris</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+

Tabla 7.2.2. Resultados histoquímicos e inmunohistoquímicos realizados en las muestras de cetáceos varados en las Islas Canarias. (+) = positivo; (-) = negativo; NV = no valorado. (Continuación)

CODIGO	ESPECIE	ESTADO	H&E	PAS-d	A1AT	FB	Alb	Cong	PP
CET 245	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	-	+	+	+	+
CET 248	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	-
CET 251	<i>Delphinus delphis</i>	Muerto	+	-	-	+	+	+	+
CET 259	<i>Mesoplodon europaeus</i>	Muerto	-	-	-	-	-	-	-
CET 260	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	-	-	+	+	-	+
CET 261	<i>Stenella frontalis</i>	Vivo	+	-	-	+	+	+	+
CET 267	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 269	<i>Steno bredanensis</i>	Vivo	+	-	-	+	+	+	+
CET 270	<i>Stenella longirostris</i>	Muerto	-	-	-	-	-	+	-
CET 271	<i>Stenella longirostris</i>	Muerto	-	-	-	-	-	+	-
CET 272	<i>Stenella longirostris</i>	Vivo	-	-	-	-	-	+	-
CET 274	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 281	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	-	+	+	+	+	+
CET 288	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 293	<i>Stenella frontalis</i>	Muerto	-	-	-	-	-	-	-
CET 296	<i>Tursiops truncatus</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 324	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	-	-	-	-	-	-	-
CET 334	<i>Mesoplodon europaeus</i>	Vivo	+	-	-	+	+	+	+
CET 339	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Vivo	+	+	-	+	+	+	+
CET 357	<i>Kogia breviceps</i>	Muerto	-	-	-	-	-	-	-
CET 358	<i>Phocoena phocoena</i>	Muerto	-	-	-	-	-	+	-
CET 360	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 362	<i>Stenella frontalis</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 370	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	+	-	+	-	+	+
CET 371	<i>Stenella frontalis</i>	Muerto	+	+	-	+	+	+	+
CET 373	<i>Delphinus delphis</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 374	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	-	+	NV	+	+
CET 380	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	+	-	+	+	+	+
CET 393	<i>Stenella frontalis</i>	Muerto	+	+	-	+	NV	+	+
CET 400	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Muerto	+	-	-	+	+	+	-
CET 412	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Vivo	+	+	+	+	+	+	+
CET 413	<i>Pseudorca crassidens</i>	Vivo	+	-	-	+	+	-	+
CET 431	<i>Grampus griseus</i>	Vivo	+	-	-	+	+	+	+
CET 450	<i>Tursiops truncatus</i>	Muerto	+	+	-	+	+	+	+
CET 459	<i>Kogia breviceps</i>	Muerto	+	+	+	+	+	+	+
CET 463	<i>Physeter macrocephalus</i>	Vivo	+	-	-	-	-	+	+

Tabla 7.2.3. Resumen de la tabla 7.2.2.

	H&E	Pas-d	A1AT	FB	Alb	Cong.	PP
Cetáceos con Glóbulos	95	73 +	51 +	92 +	71/79	90	91
Cetáceos sin Glóbulos	20	(-)	(-)	(-)	(-)	9	(-)

Con la técnica histoquímica del PAS-d, 73 hígados con glóbulos presentaron resultados positivos, con diferente intensidad de tinción (Fig. 7.2.5). Los glóbulos de mayor tamaño presentaron en general, una reacción débil mientras que, los glóbulos de pequeño tamaño presentaron una reacción mas intensa.

En la mayoría de los glóbulos se observaron estructuras redondeadas, eosinofílicas, localizadas céntrica o excéntrica en el interior de los mismos. Estas estructuras denominadas de “pink point” (PP) (Fig.7.2.4) mostraron distintos tamaños y, algunas veces, aparecieron duplicadas. Estas estructuras (PP) presentaron resistencia a la técnica del PAS-d y únicamente, en 4 de las 95 muestras no se ha observado este tipo de “pink point”.

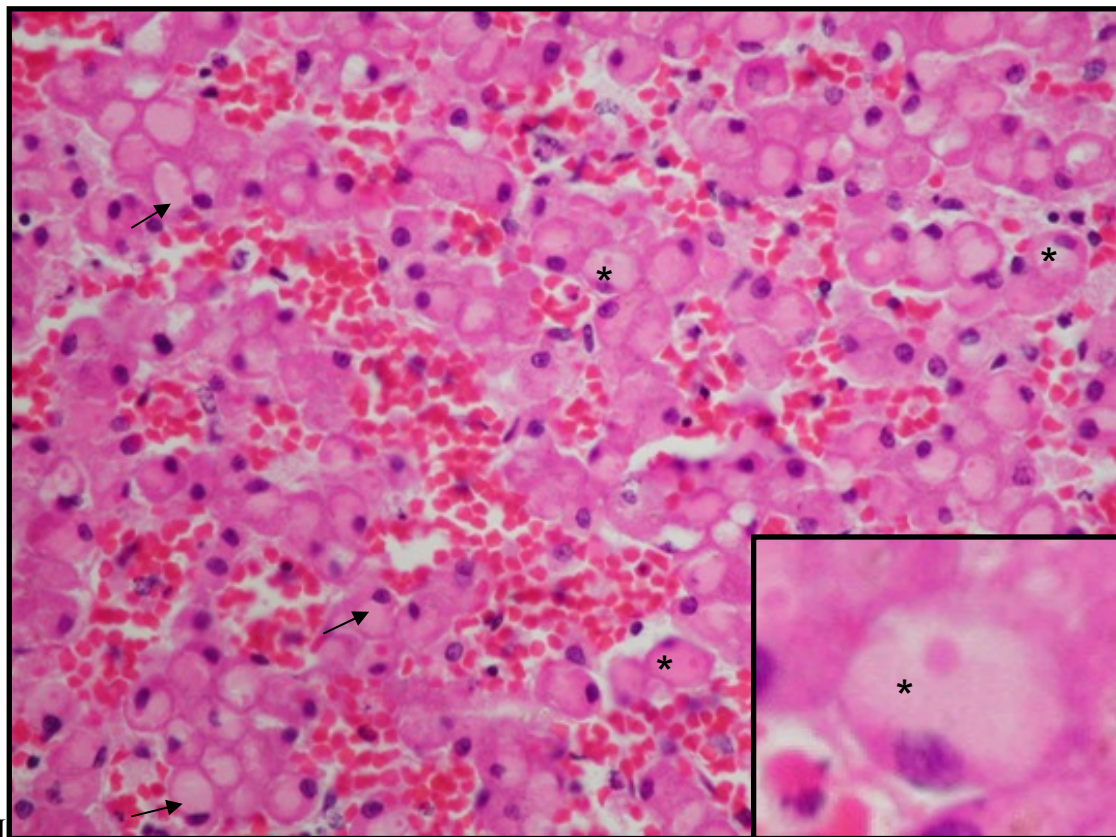


Figura 7.2.4. Cet 168. *Tursiops truncatus*. Muestras de hígado en la que se observan numerosos glóbulos hialinos eosinofílicos (flechas) con “pink point” (*). H&E x40.

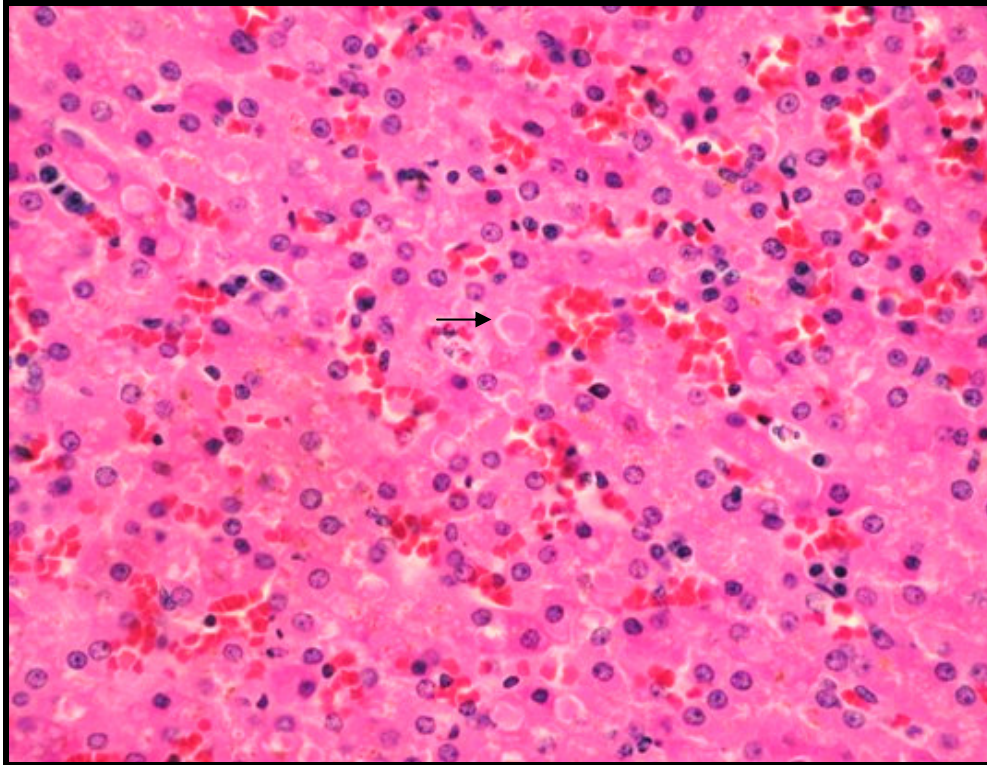


Figura 7.2.5. Cet 49. *Stenella frontalis*. Presencia de glóbulo hialino con un alo blanco circundante (flecha). H&E x20.

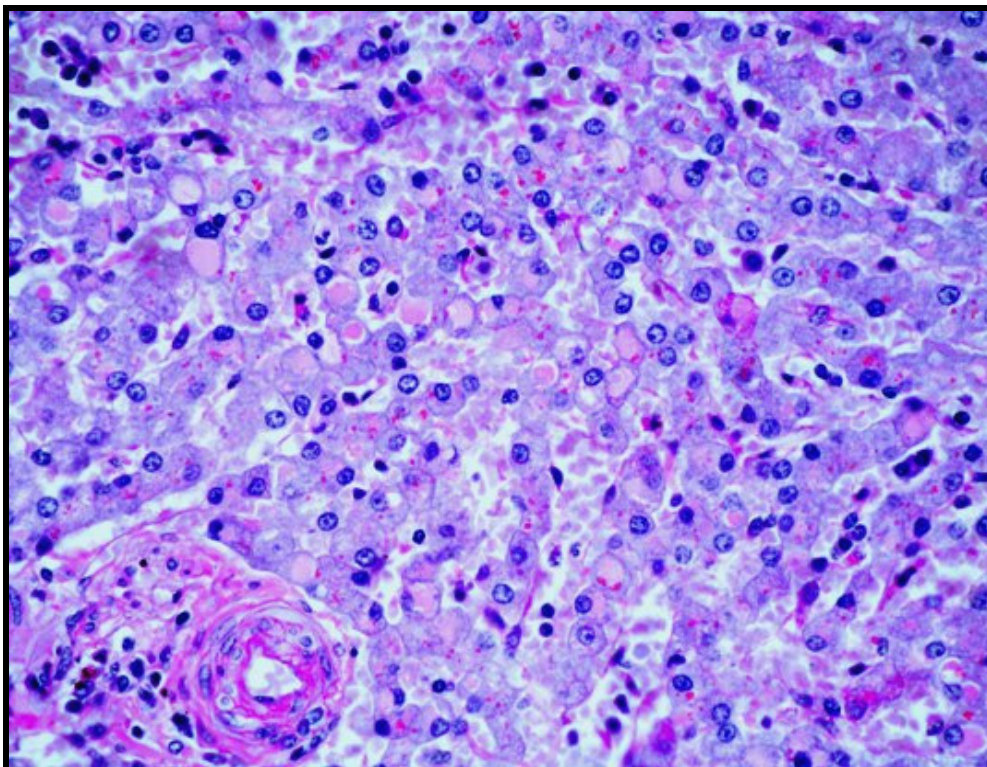


Figura 7.2.6. Cet. 110. *Delphinus delphis*. Presencia de glóbulos hialinos resistentes al PAS-d, mostrando diferentes intensidades de coloración. PAS-d x40.

92 de los 95 hígados analizados mediante técnicas inmunohistoquímicas fueron positivos a la presencia de fibrinógeno (FB) (Fig. 7.2.7). Los glóbulos de fibrinógeno se observaron mayoritariamente en las áreas más congestivas de los lobulillos hepáticos. Se detectaron tanto, glóbulos homogéneos, como espacios “huecos” en el interior de hepatocitos.

Se demostró que los PP son negativos a los anticuerpos utilizados pero, mostrando en algunas casos un halo de FB de forma radial (Fig. 7.2.8).

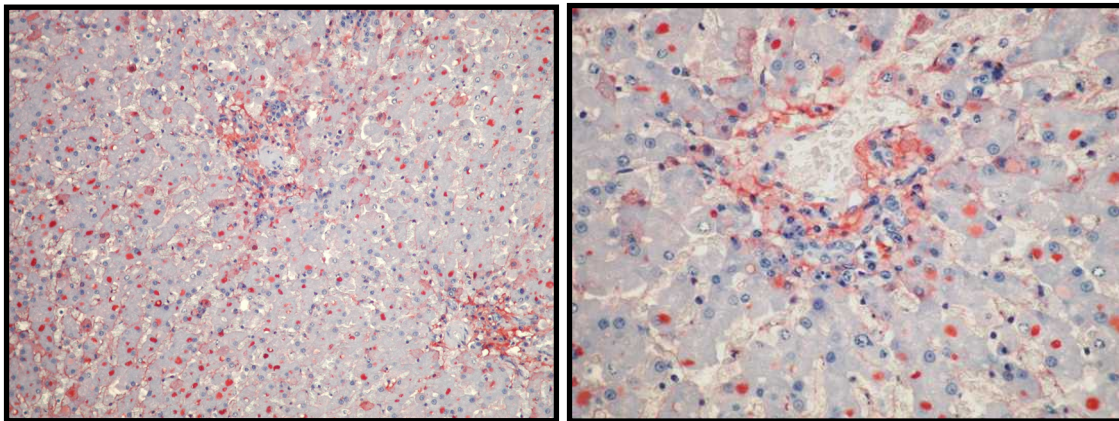


Figura 7.2.7. Cet. 206. *Delphinus delphis*. En estas 2 figuras se observan numerosos glóbulos hialinos positivos al utilizar el anticuerpo anti-fibrinógeno. Anti-FB (x20 y x40).

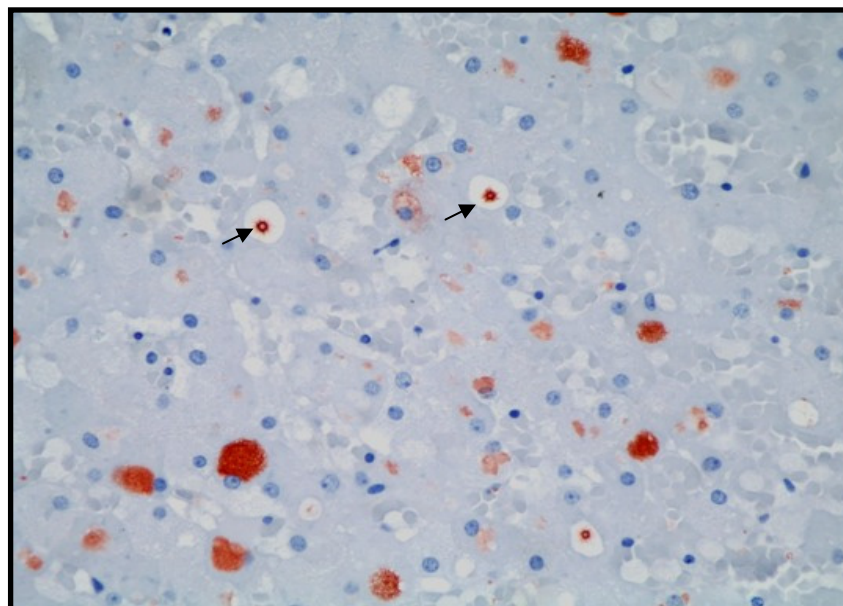


Figura 7.2.8. Cet. 206. *Delphinus delphis*. Se observan glóbulos conteniendo FB. Los “pink point” presentan un halo positivo radial (flecha). Inmunohistoquímica anti-FB (x40).

51 de las 95 muestras de hígado presentaron positividad al utilizar el anticuerpo frente a la A1AT. (Fig. 7.2.9 y 7.2.10).

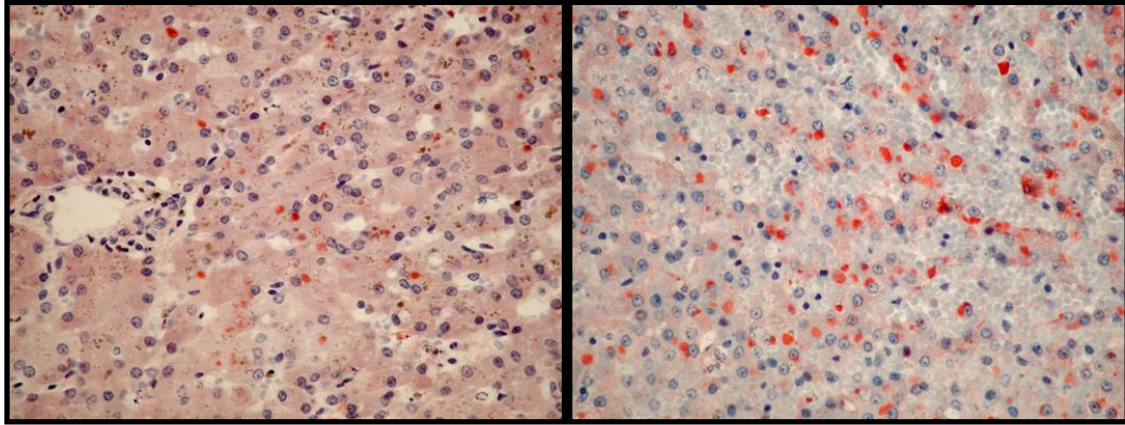


Figura 7.2.9. Cet. 232. *Stenella coeruleoalba*. Glóbulos positivos a A1AT. (x20)

Figura 7.2.10. Cet. 21. *Stenella frontalis*. Se observa un gran número de glóbulos positivos a A1AT. (x20)

En las figuras 7.2.11 a 7.2.13 se observa que el número de glóbulos positivos para el anticuerpo anti Albúmina es variable.

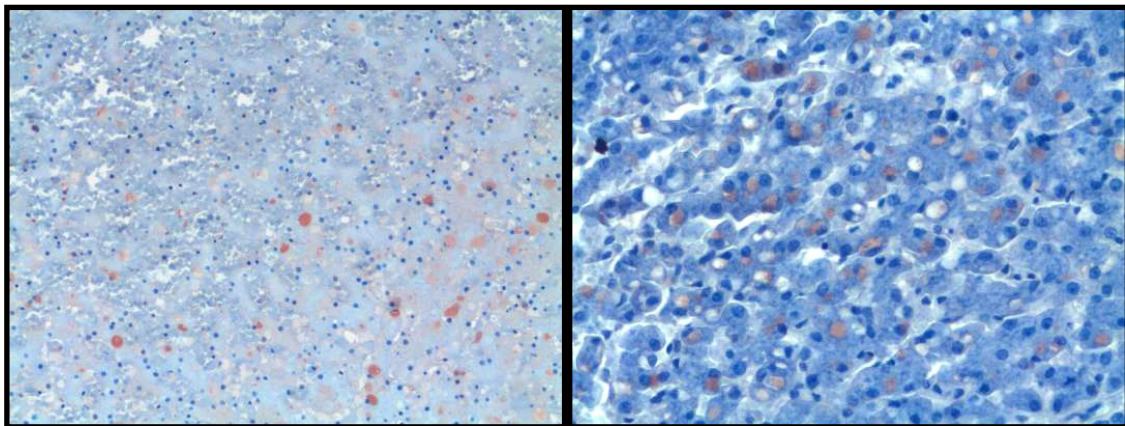


Figura 7.2.11. CET 201. *Kogia sima*. Glóbulos positivos a albúmina en el hígado congestivo. x20.

Figura 7.2.12. i416/05. *Phocoena phocoena*. Glóbulos positivos a albúmina. x20.

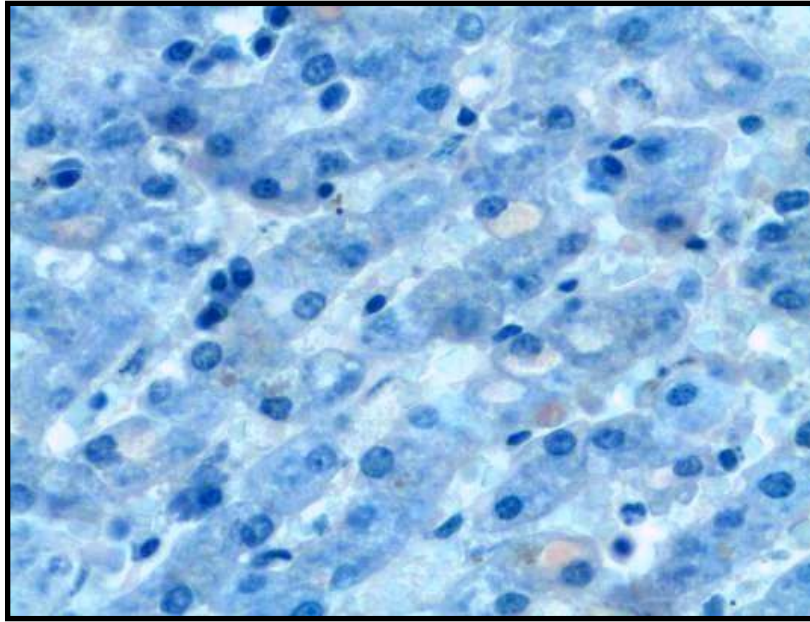


Figura 7.2.13. CET 110. *Delphinus delphis*. Escasos glóbulos con positividad a la albúmina. x40.

De las 115 muestras de hígado analizadas se observó congestión hepática, de diferente intensidad, en un total de 99 casos (Fig. 7.2.14 a 7.2.15). La congestión se localizó predominantemente en las zonas centrolobulillares.

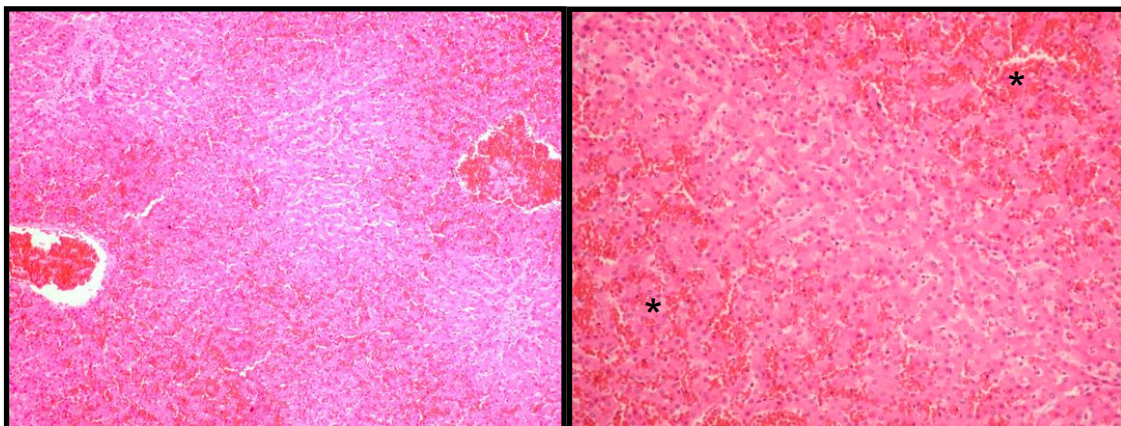


Figura 7.2.14. Cet. 296. *Tursiops truncatus*. Congestión hepática con predominio centrolobulillar. Se observa áreas no congestivas que se intercalan con áreas congestivas (*). H&E x10 y x20.

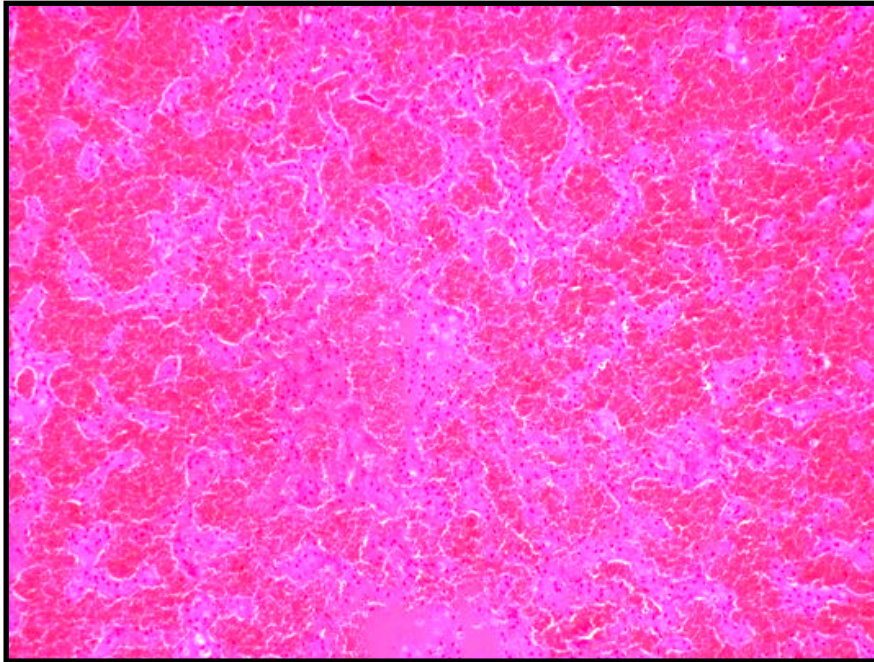
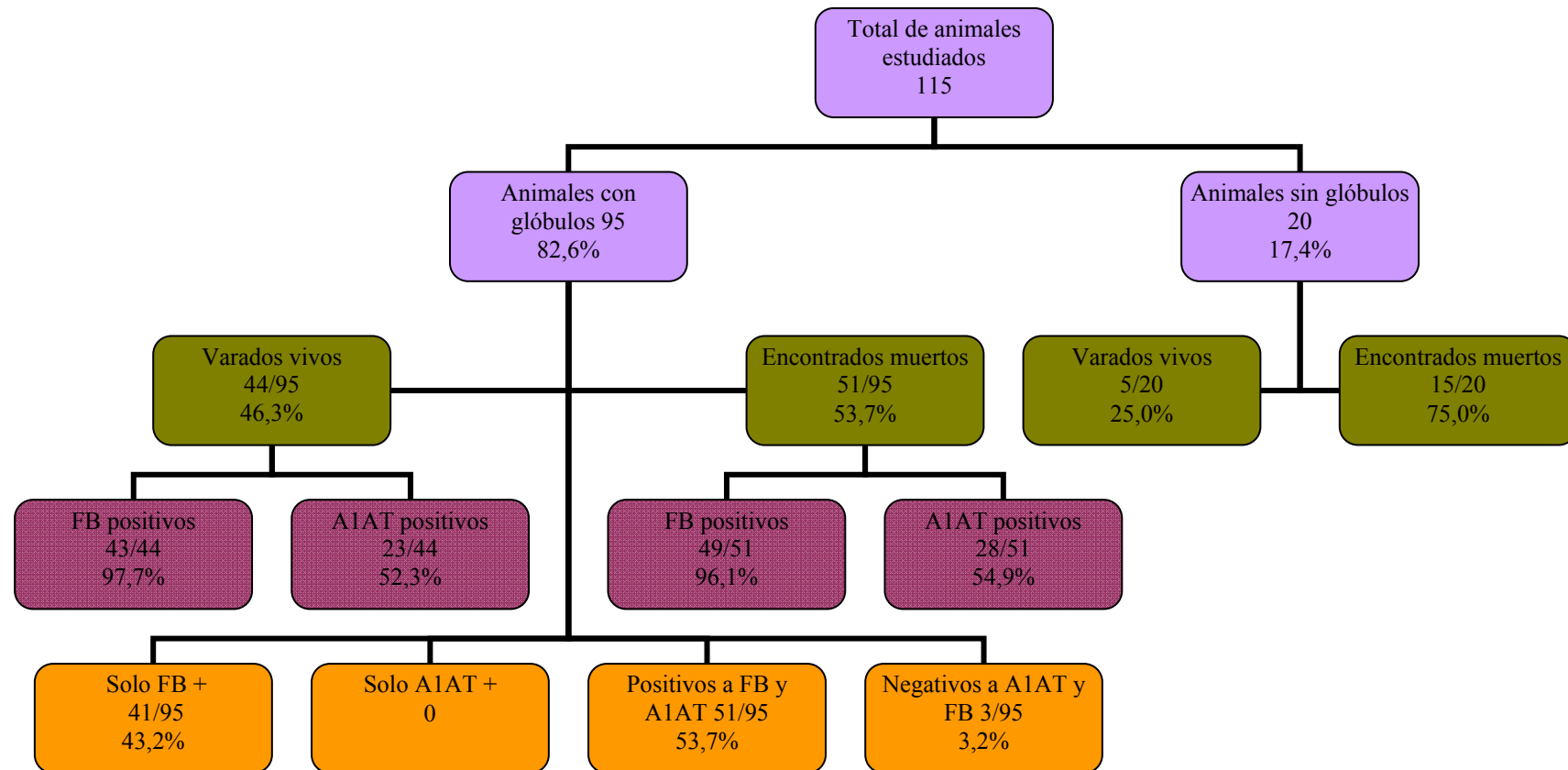


Figura 7.2.15. Cet. 210. *Kogia sima*. Congestión hepática severa con pérdida estructural de cordones hepáticos. H&E (x10).

En el esquema 2 se muestra un resumen de los resultados de las técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas de las muestras de cetáceos varados en las Islas Canarias.

Se puede observar el tipo de varamiento (varados vivos y encontrados muertos o varamiento pasivo) y la presencia, o no, de glóbulos hialinos.

Esquema 2: Resultados histoquímicos e inmunohistoquímicos de las muestras de animales varados en las Islas Canarias:



En la tabla 7.2.4 y en la figura 7.2.16 representamos 16 especies de cetáceos estudiados y el número de individuos que presentaron glóbulos hialinos.

Tabla 7.2.4 Presencia de glóbulos hialinos por especie.

Especie	Nº animales	Con glóbulos	Sin glóbulos
<i>Balaenoptera physalus</i>	1	1	0
<i>Delphinus delphis</i>	18	15	3
<i>Globicephala macrorhynchus</i>	3	2	1
<i>Grampus griseus</i>	2	2	0
<i>Kogia breviceps</i>	5	3	2
<i>Kogia sima</i>	1	1	0
<i>Lagenodelphis hosei</i>	1	1	0
<i>Mesoplodon densirostris</i>	2	2	0
<i>Mesoplodon europaeus</i>	3	2	1
<i>Phocoena phocoena</i>	1	0	1
<i>Physeter macrocephalus</i>	4	3	1
<i>Pseudorca crassidens</i>	3	3	0
<i>Stenella coeruleoalba</i>	31	27	4
<i>Stenella frontalis</i>	21	18	3
<i>Stenella longirostris</i>	3	0	3
<i>Steno bredanensis</i>	2	2	0
<i>Tursiops truncatus</i>	12	12	0
<i>Ziphius cavirostris</i>	2	1	1
Total	115	95	20

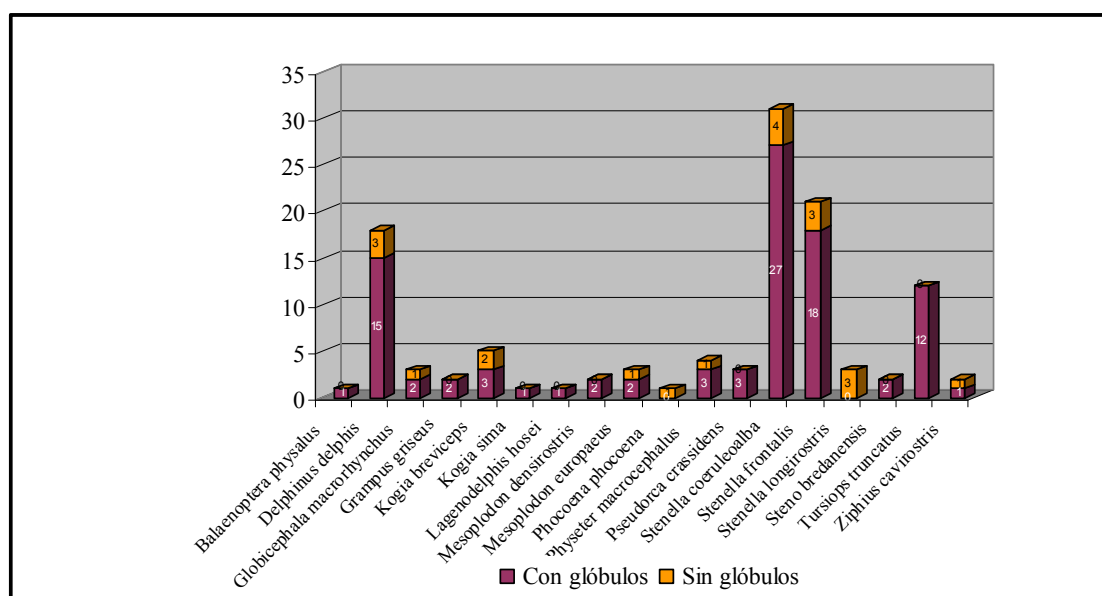


Figura 7.2.16 Distribución por especies y presencia de glóbulos.

En las figuras 7.2.17 y 7.2.18 observamos la presencia de glóbulos hialinos en los cetáceos atendiendo al tipo de varamiento activo o pasivo. Los animales encontrados muertos mostraron, proporcionalmente, un menor número de glóbulos (77,3%) comparativamente, con aquellos que fueron encontrados varados vivos (89,8%).

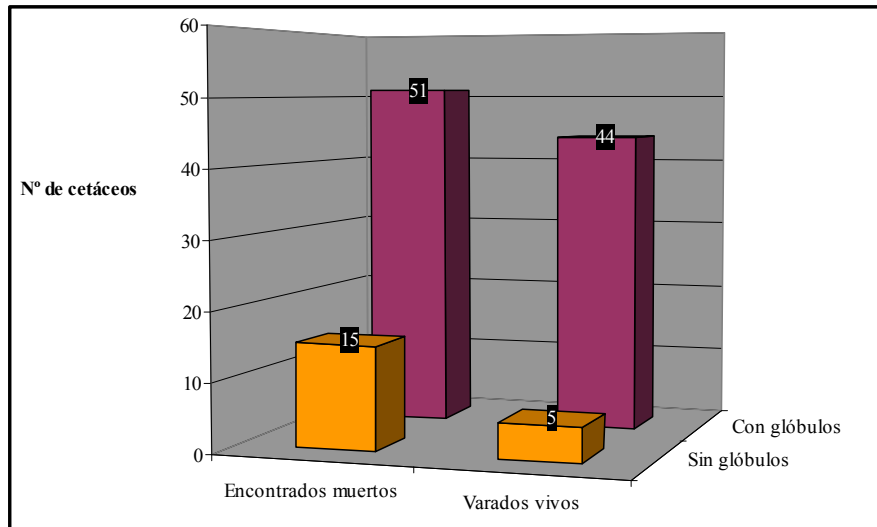


Figura 7.2.17. Número de animales encontrados muertos y varados vivos que presentaron glóbulos hialinos.

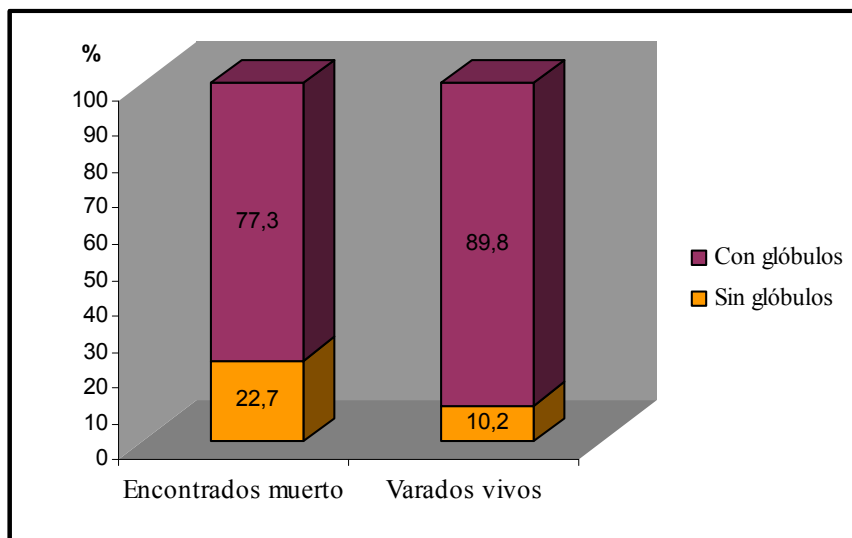


Figura 7.2.18. Porcentaje de animales encontrados muertos y varados vivos que presentaron glóbulos hialinos.

En las figuras 7.2.19 y 7.2.20 se observa la distribución de cetáceos con glóbulos hialinos atendiendo al sexo. No parece existir diferencia significativa en este parámetro.

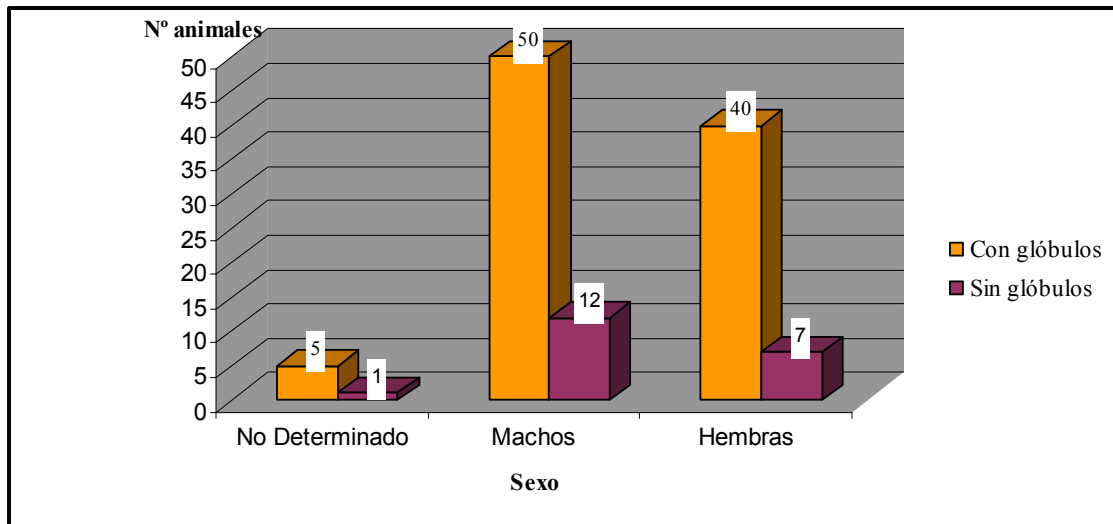


Figura 7.2.19. Número de animales que presentan glóbulos hialinos en relación al sexo.

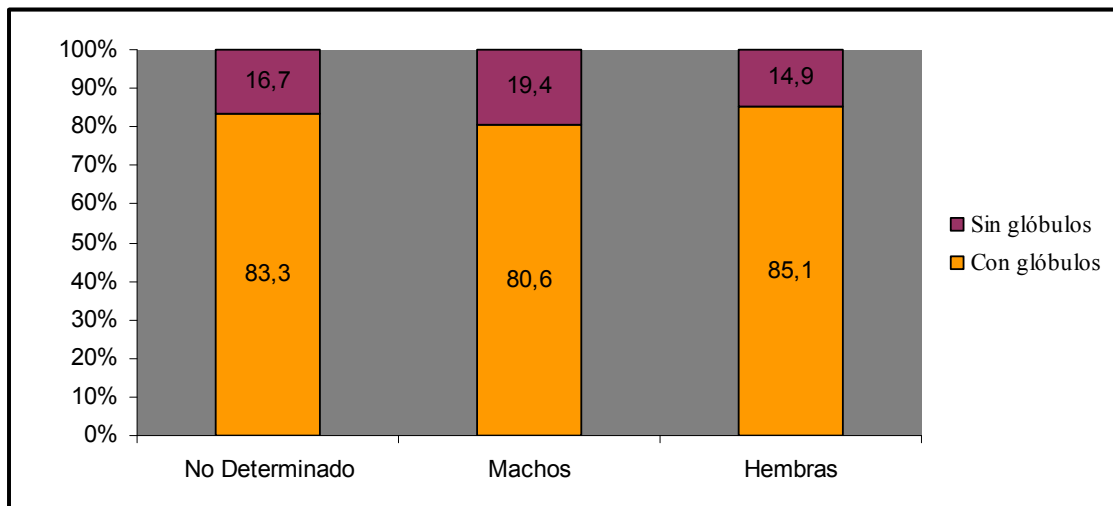


Figura 7.2.20. Porcentaje de animales que presentan glóbulos hialinos en relación al sexo.

En las figuras 7.2.21 y 7.2.22 se muestra la distribución de cetáceos con glóbulos hialinos atendiendo a su edad. Se observa la presencia de glóbulos hialinos en todas las edades analizadas.

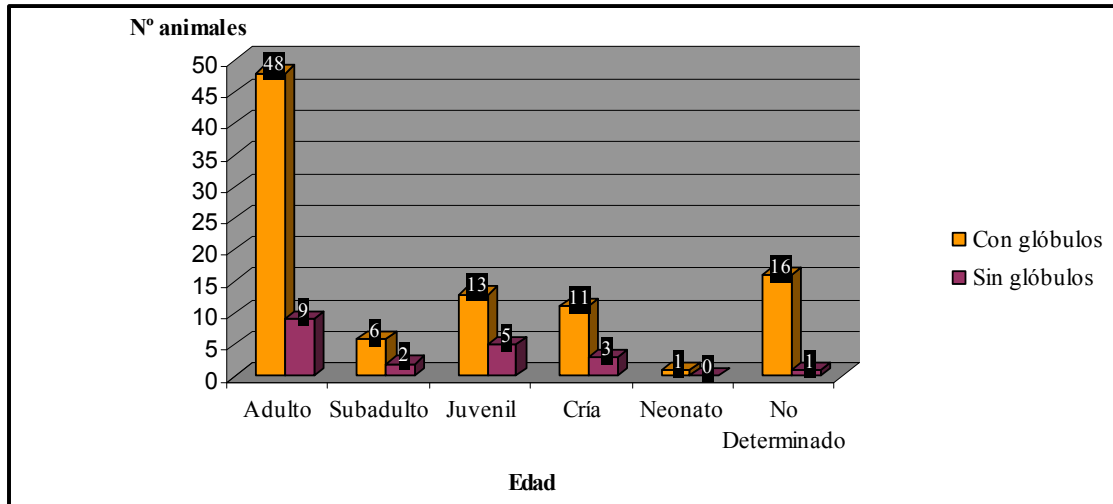


Figura 7.2.21. Número de animales que presentan glóbulos hialinos atendiendo a su edad.

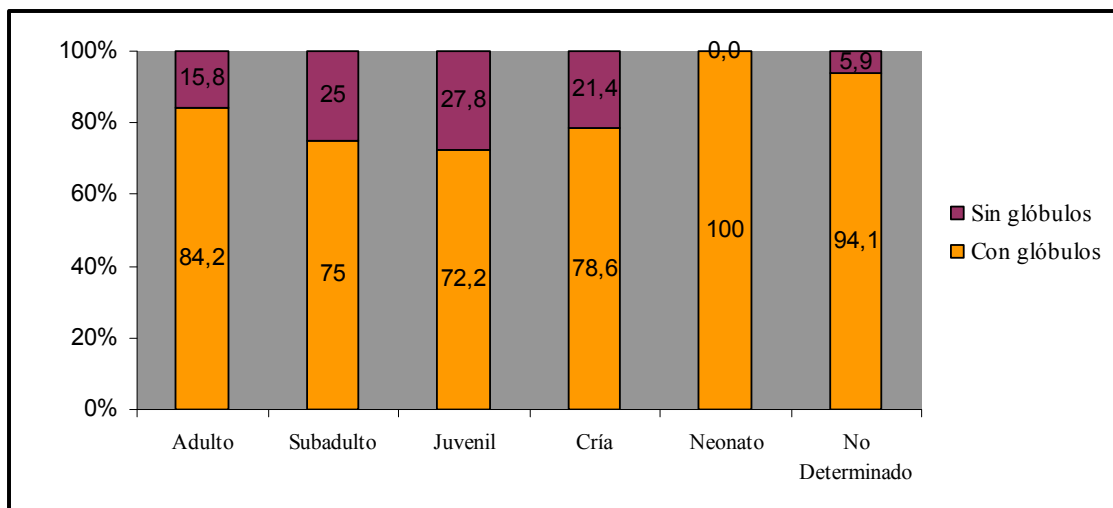


Figura 7.2.22. Porcentaje de animales que presentan glóbulos hialinos atendiendo a su edad.

En las figuras 7.2.23 y 7.2.24 se observa la presencia de glóbulos hialinos en relación con la existencia, o no, de congestión hepática. Se demuestra una importante

relación entre la presencia de glóbulos y la congestión hepática (95,0%). Además, las muestras sin glóbulos también presentaron congestión hepática en uno 45%.

En la figura 7.2.25 se puede observar los resultados inmunohistoquímicos para FB y A1AT, técnica de PAS-d. La figura 7.2.26 muestra los resultados de ambos anticuerpos y las patologías más frecuentes.

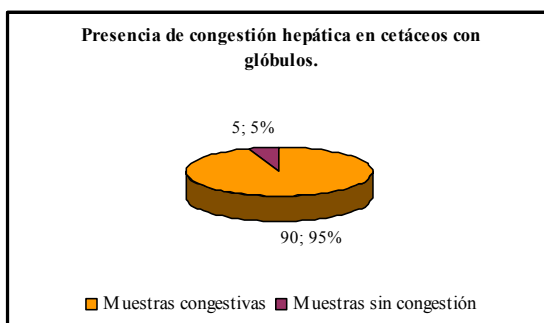


Figura 7.2.23. Congestión hepática en muestras con glóbulos.

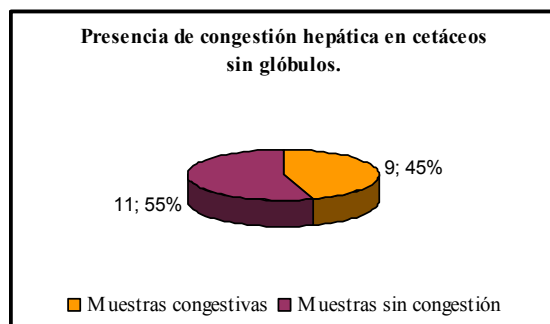


Figura 7.2.24. Congestión hepática en muestras sin glóbulos.

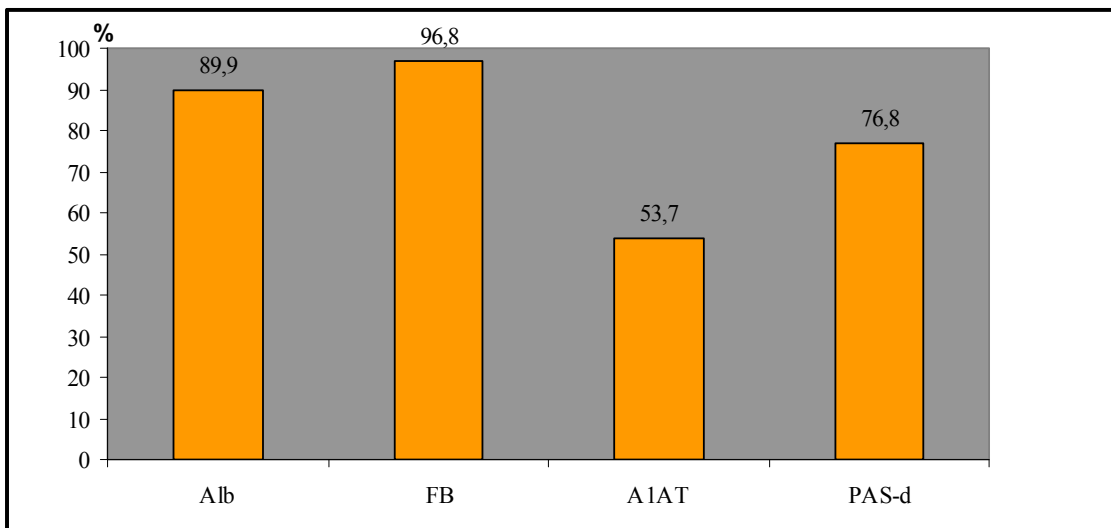


Figura 7.2.25. Porcentaje de animales con glóbulos positivos a los diferentes anticuerpos (Alb, FB y A1AT) y técnica histoquímica del PAS-d.

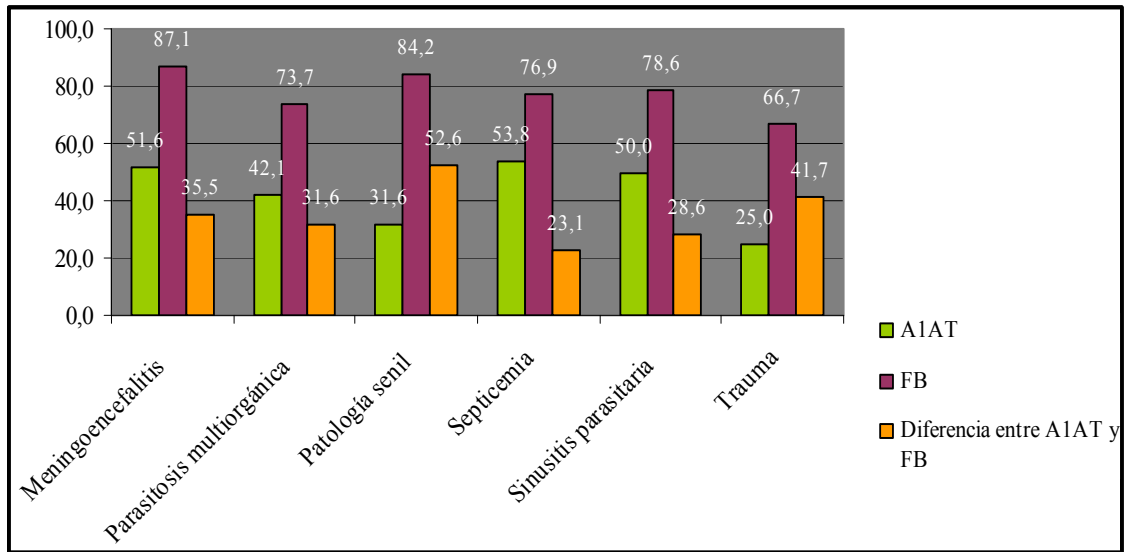


Figura 7.2.26. Correlación entre la presencia de FB y/o A1AT y las patologías detectadas.

En la tabla 7.2.5 se identifican los 13 cetáceos en los que se realizó la técnica de inmunohistoquímica para las citoqueratinas CK8 y CK18.

Tabla 7.2.5. Resultado de los 3 anticuerpos empleados (A1AT, FB y CK8/18)

CÓDIGO CETÁCEO	CODIGO MUESTRAS	ESPECIE	A1AT	FB	CK8/18
CET 21	283/96	<i>Stenella frontalis</i>	+	+	-
CET 23	301/96	<i>Delphinus delphis</i>	-	+	-
CET 97	061/00	<i>Stenella coeruleoalba</i>	-	+	-
CET 106	266/00	<i>Stenella frontalis</i>	+	+	-
CET 110	339/00	<i>Delphinus delphis</i>	+	+	-
CET 160	i064/02	<i>Stenella coeruleoalba</i>	+	+	-
CET 168	i083/02	<i>Tursiops truncatus</i>	+	+	-
CET 176	i106/02	<i>Kogia breviceps</i>	-	+	-
CET 206	i087/03	<i>Delphinus delphis</i>	+	+	-
CET 210	i177/03	<i>Kogia sima</i>	+	+	-
CET 274	i154/04	<i>Stenella coeruleoalba</i>	+	+	-
CET 450	i208/08	<i>Tursiops truncatus</i>	-	+	Dudoso
-	i416/05	<i>Phocoena phocoena</i>	-	+	-
-	i420/06	<i>Phocoena phocoena</i>	-	+	-

7.3 Microscopía Electrónica

Muestras de hígado de diferentes cetáceos con glóbulos se procesaron para su estudio con el Microscopio Electrónico (ME). Los glóbulos hialinos presentaron diferencias en su contenido y electrodensidad. Unos presentaron un material fino y homogéneo moderadamente electrodenso (Fig. 7.3.1), otros un granulado más grueso, también moderadamente electrodenso (Fig. 7.3.2) y otros, un contenido granular disperso y difuso, ocupando el área del glóbulo escasamente electrodenso (Fig. 7.3.3).

Algunos glóbulos presentaron una membrana delimitante (Fig. 7.3.2; Fig. 7.3.3), mientras que otros no (Fig. 7.3.1). Se pudo observar que el tamaño de los glóbulos es variable, desde glóbulos pequeños (Fig. 7.3.2) hasta de grandes dimensiones que desplazan el núcleo hacia la periferia del hepatocito (Fig. 7.3.4).

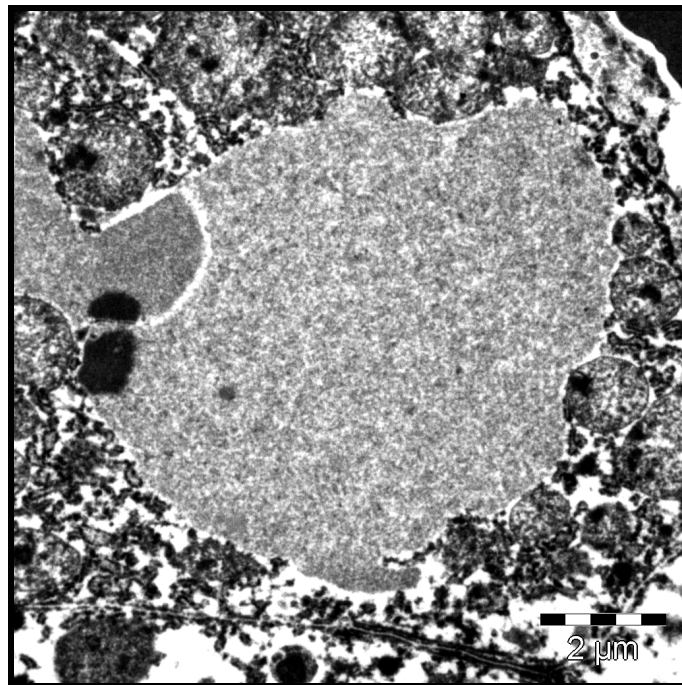


Figura 7.3.1. Glóbulos intracitoplasmáticos con material granular fino y moderadamente electrodenso, sin membrana delimitante. ME x4000.

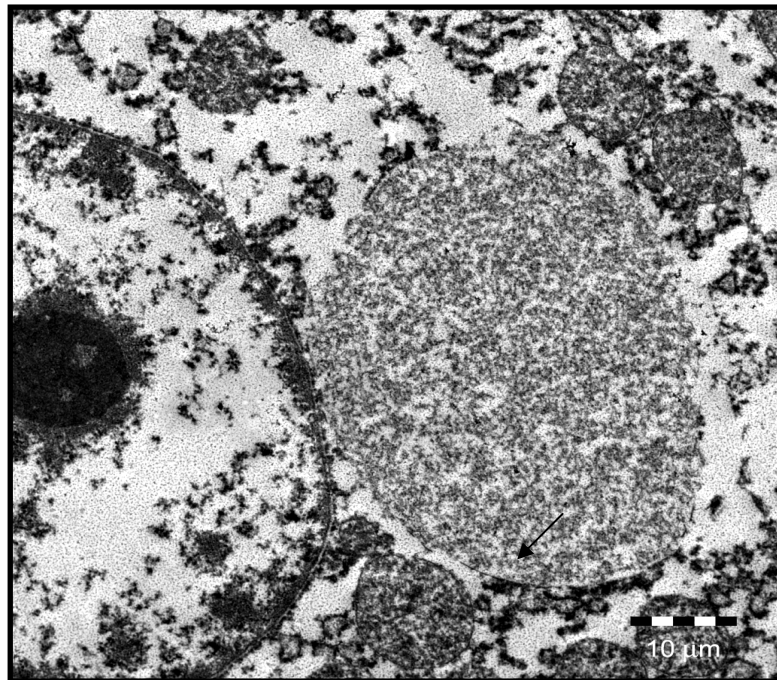


Figura 7.3.2. Glóbulos intracitoplasmáticos de pequeña dimensión (más pequeño que el núcleo). Granular y moderadamente electrodens. Se aprecia una membrana delimitante (flecha). ME x5000.

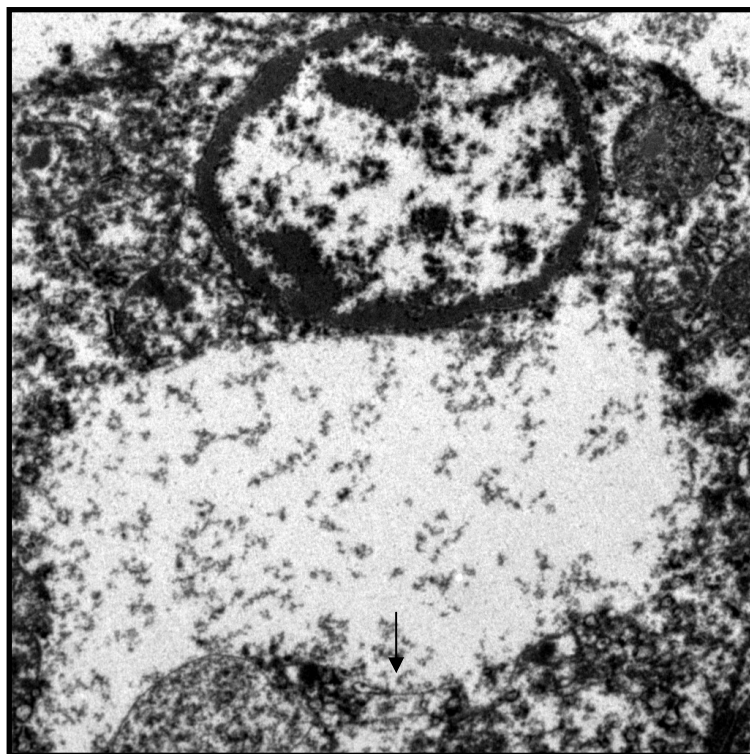


Figura 7.3.3. Glóbulos intracitoplasmáticos de contenido granular y disperso, escasamente electrodens. En este caso se observa una membrana delimitante (flecha). ME x4000.

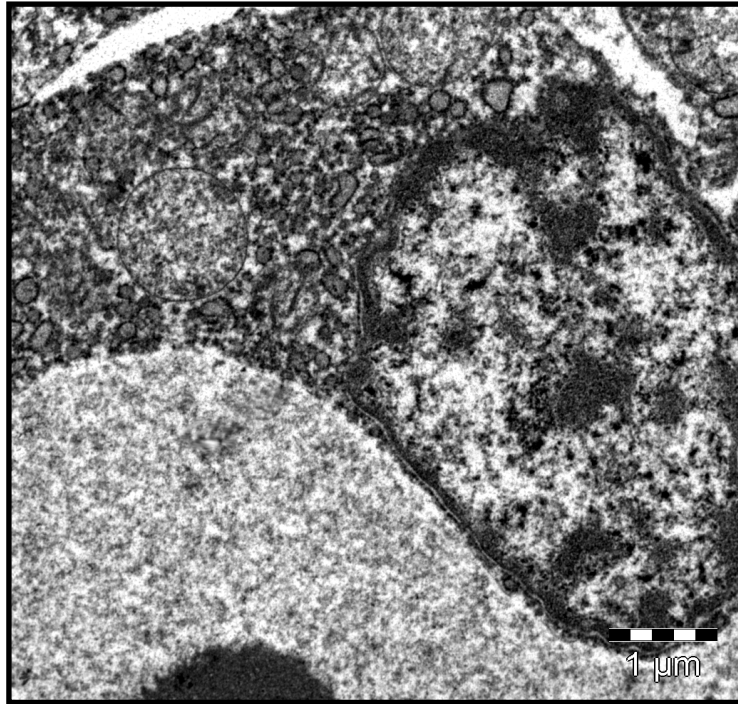


Figura 7.3.4. Glóbulos con un contenido moderadamente electrodensito, desplazando el núcleo hacia la periferia de la célula. ME x 6300.

Ultraestructuralmente se detectaron las estructuras denominadas “pink point” (PP). Estas están formadas por un material granular, muy electrodensito no delimitado por membrana (Fig. 7.3.5). El tamaño de los PP varía desde menos de 1,0 μm hasta 2,5 μm (Tabla 7.3.1), pudiendo ocupar una parte significativa del glóbulo (Fig. 7.3.6).

En algunos PP se observan proyecciones radiales del mismo material electrodensito y granular (Fig.7.3.7). La mayoría de los glóbulos parecen poseer un único PP, pero algunas veces, se observaron dos en el interior de un único glóbulo (Fig. 7.3.8).

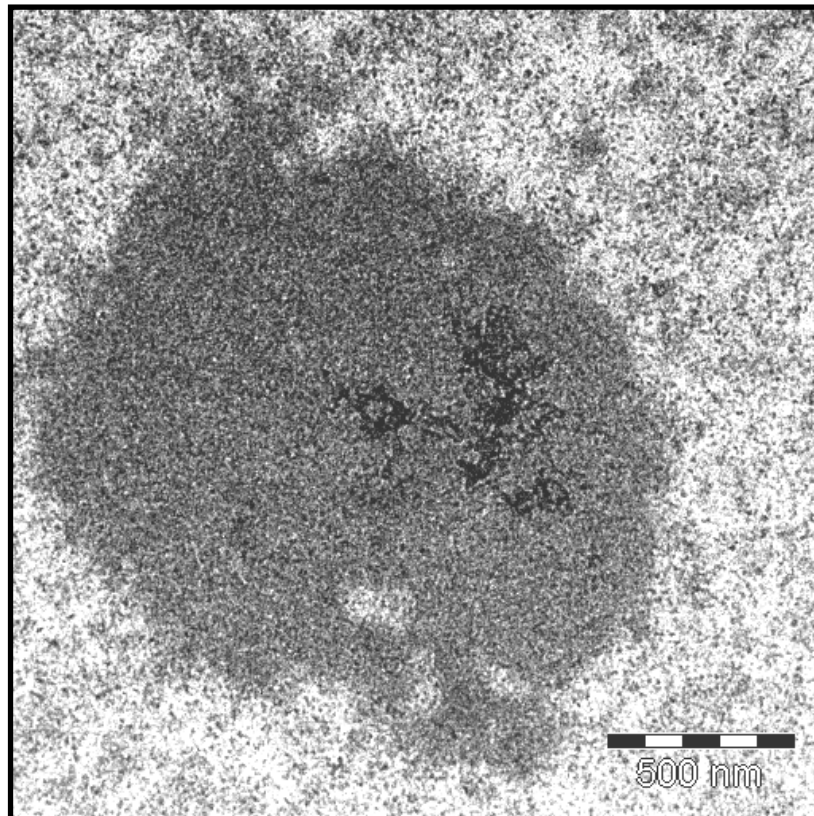


Figura 7.3.5. Imagen ultraestructural de un PP muy electrodens y sin membrana delimitante. ME x20000.

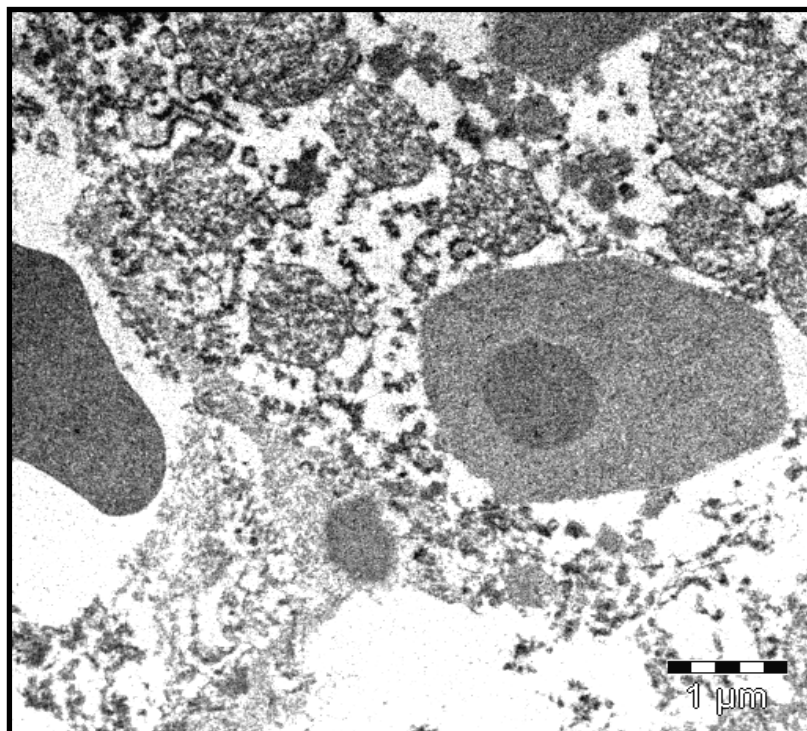


Figura 7.3.6. PP de gran tamaño en relación al glóbulo. ME x4000.

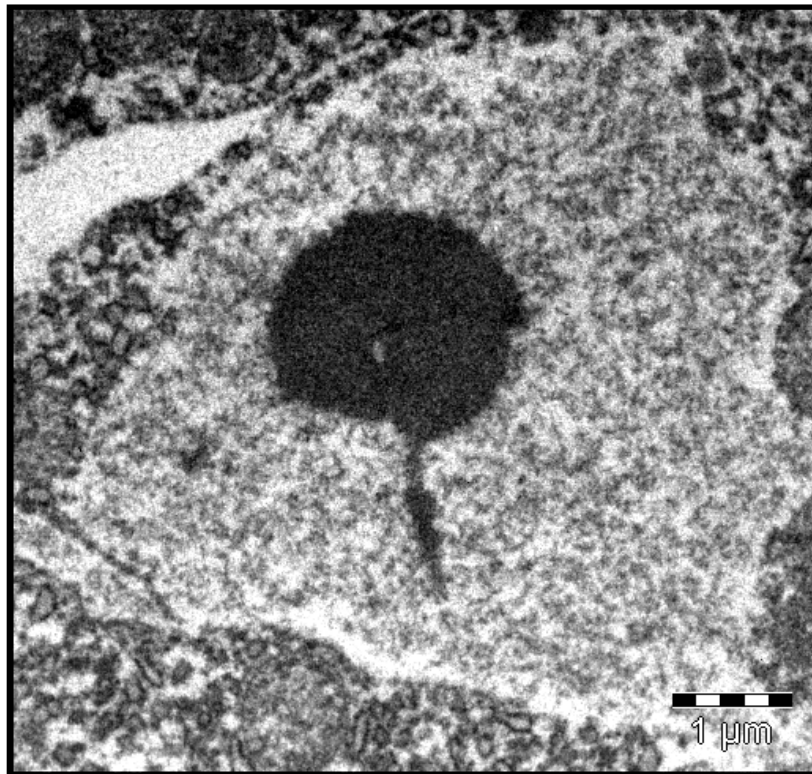


Figura 7.3.7. PP muy electrodensa con una proyección del mismo material en el interior del glóbulo. ME x3000.

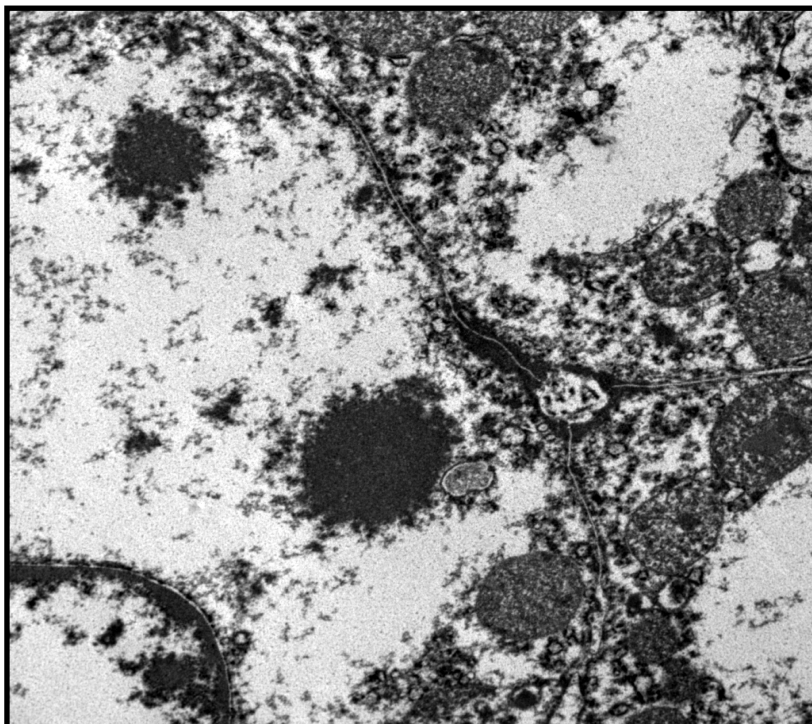


Figura 7.3.8. Presencia de 2 PP de diferente tamaño en el interior de un glóbulo. ME x4000.

Tabla 7.3.1 Valores observados para el diámetro de algunos glóbulos y sus respectivos PP.

Diámetro Glóbulos	Diámetro “pink point”
6,0 μm	1,4 μm
5,6 μm	2,0 μm
8,0 μm	2,5 μm
3,0 μm	0,9 μm

En la gráfica de dispersión (Fig. 7.3.9) se presentan los resultados de los diámetros de los PP vs tamaño globular. En este diagrama se puede observar que el tamaño de los PP tiene una tendencia a ser directamente proporcional al tamaño de sus glóbulos.

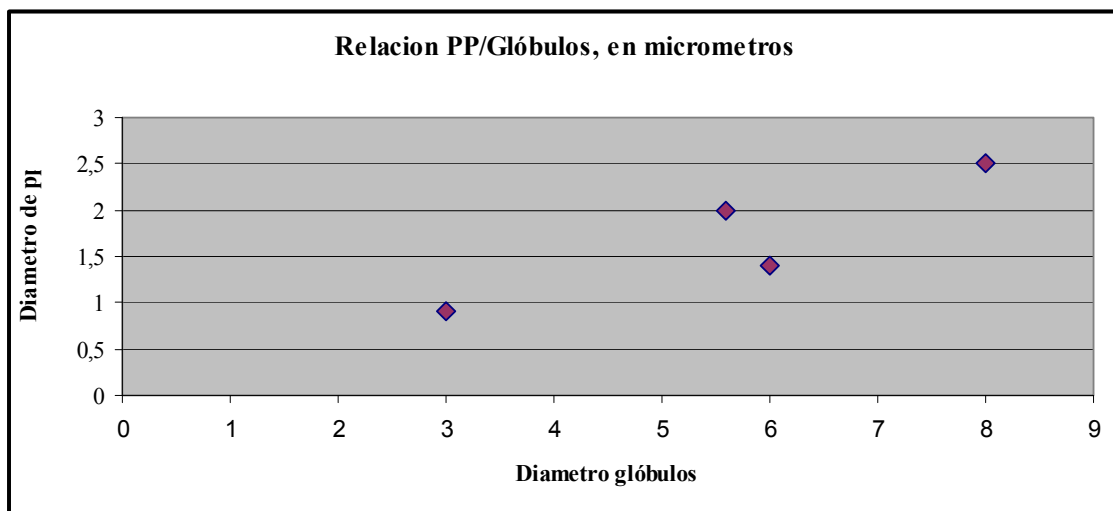


Figura 7.3.9. Distribución de los diámetros de los glóbulos y sus “pink point”. Se observa una tendencia directamente proporcional entre ambas estructuras.

7.4 Animales Atrapados en Redes (“Bycatch”).

En la tabla 7.4.1 se observa que todos los animales atrapados en redes (“Bycatch”) presentaron glóbulos hialinos (Fig. 7.4.1) positivos a FB, menos un animal

que era neonato. De las 11 marsopas (*Phocoena phocoena*) que murieron por otras causas y se incluyeron en el presente estudio, 7 mostraron glóbulos hialinos positivos a FB, mientras, 4 fueron negativos.

Tabla 7.4.1 Cetáceos diagnosticados de “Bycatch” procedentes del Reino Unido, que se sometieron a la técnica para la detección de fibrinógeno (FB).

Nº Inves.	Especie	Edad	Causa de muerte	Glóbulos	FB
i412/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i413/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i414/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i415/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i416/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Bycatch	+	+
i417/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i418/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Bycatch	+	+
i419/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i420/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Bycatch	+	+
i421/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i422/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i423/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Neonato	Bycatch	-	-
i424/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i425/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i427/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i428/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Bycatch	+	+
i429/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Bycatch	+	+
i430/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i431/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i432/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i433/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Bycatch	+	+
i434/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Bycatch	+	+
i435/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i436/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i437/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Bycatch	+	+
i438/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i439/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i326/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i334/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i282/06	<i>Lagenorhynchus albirostris</i>	Juvenil	Bycatch	+	+
i284/06	<i>Delphinus delphis</i>	Juvenil	Bycatch	+	+
i292/06	<i>Stenella coeruleoalba</i>	ND	Bycatch	+	+
i299/06	<i>Delphinus delphis</i>	Juvenil	Bycatch	+	+
i300/06	<i>Delphinus delphis</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i301/06	<i>Delphinus delphis</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i303/06	<i>Delphinus delphis</i>	Adulto	Bycatch	+	+
i272/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	(Meningo) encephalitis	+	+
i279/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Trauma Físico	+	+
i290/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Trauma Físico	+	-
i291/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Distocia	+	+
i298/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Neumonía	+	+

Tabla 7.4.2 Cetáceos diagnosticados de “Bycatch” procedentes del Reino Unido, que se sometieron a la técnica para la detección de fibrinógeno (FB). (Continuación).

Nº Inves.	Especie	Edad	Causa de muerte	Glóbulos	FB
i302/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Varamiento Activo	+	-
i322/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Infección Bacteriana Generalizada	+	-
i327/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Infección Bacteriana Generalizada	+	+
i330/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	Neumonía Parasitaria	+	-
i332/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Juvenil	Neumonía Parasitaria	+	+
i333/06	<i>Phocoena phocoena</i>	Neonateo	Infección Bacteriana Generalizada	+	+

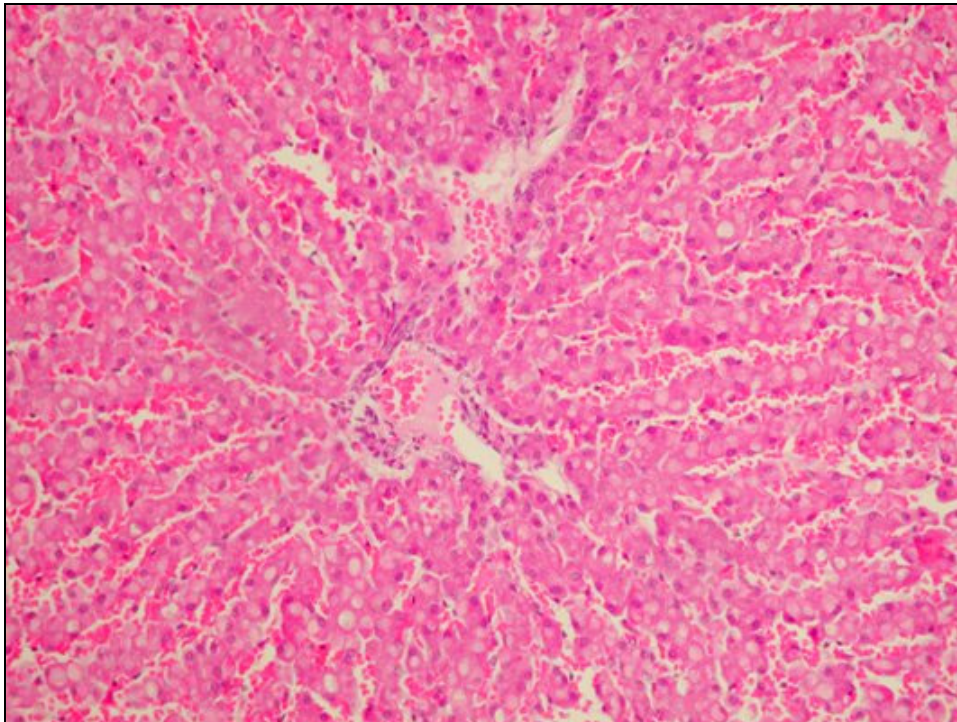


Figura 7.4.1. Nº i420/05. Presencia de numerosos glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en el hígado de una marsopa (*Phocoena phocoena*). H&E x20.

Ultraestructuralmente se pudieron detectar hepatocitos con varios glóbulos hialinos en su interior (Fig. 7.4.2). Estos presentaron un contenido homogéneo, finamente granular y ligeramente electrodensos. El contorno de los glóbulos fue variable pudiendo algunos estar delimitados por organelas (Fig. 7.4.3 y 7.4.4).

También en los animales atrapados en redes se observaron estructuras definidas como “pink point” (Fig. 7.4.5).

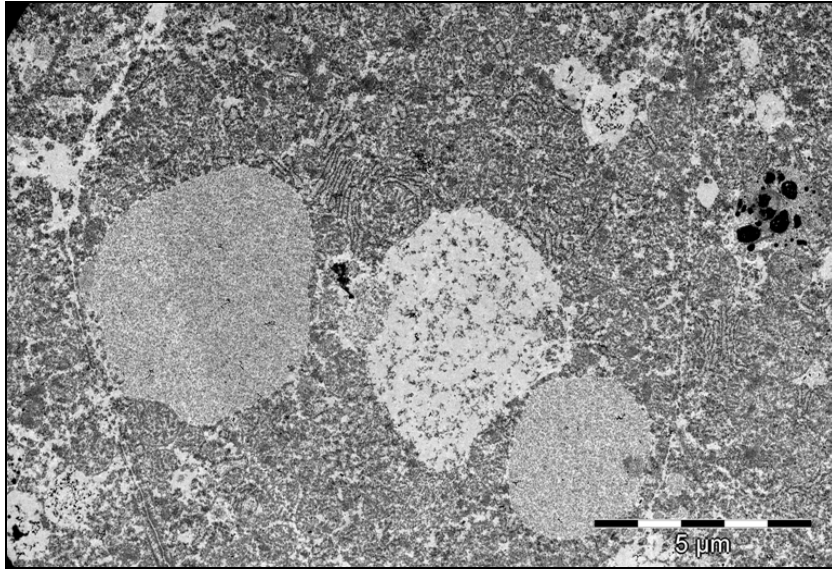


Figura 7.4.2. N° i326/06. *Phocoena phocoena* atrapada en red. Presencia de 3 glóbulos hialinos en el interior de un hepatocito con diferentes electrodensidades. ME x6300.

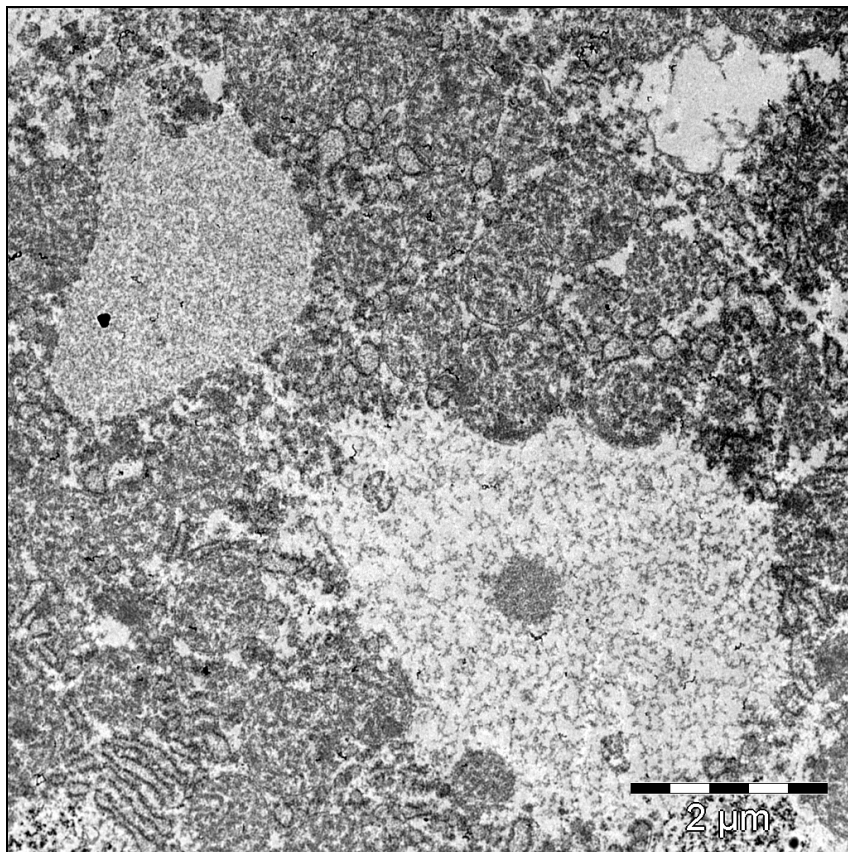


Figura 7.4.3. N° i326/06. *Phocoena phocoena* atrapada en red. Presencia de 2 glóbulos en el interior de una célula. Se puede observar (izquierda) un glóbulo bien delimitado, mientras el que está a la derecha presenta un contorno más irregular. ME x5000

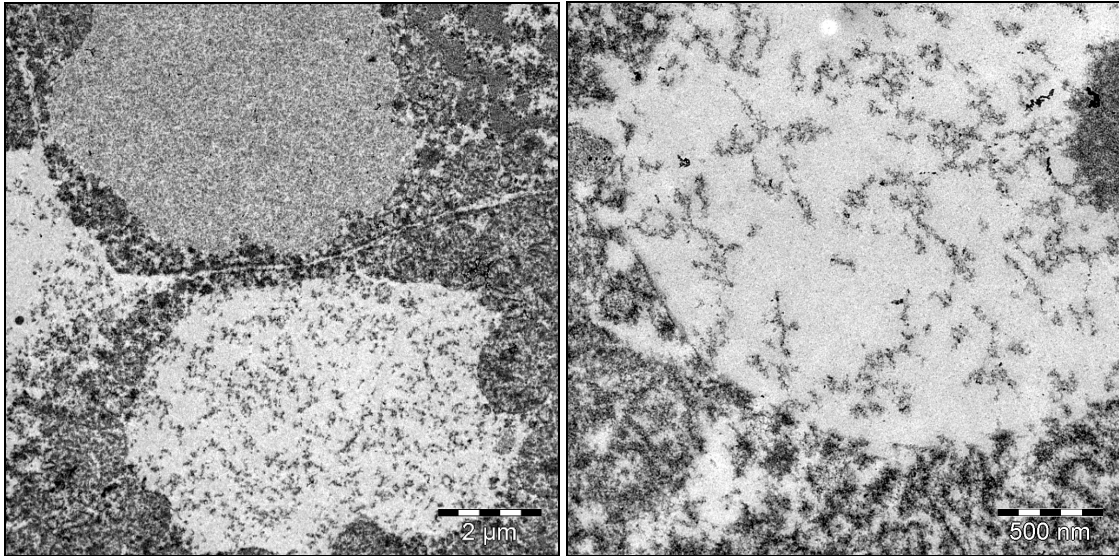


Figura 7.4.4. I326/06. *Phocoena phocoena* atrapada en red. Presencia de 2 glóbulos con distinta electrodensidad. ME x4000. En la imagen de la derecha se observa el contenido granulo-fibrilar disperso, delimitado por una membrana. ME x16000.

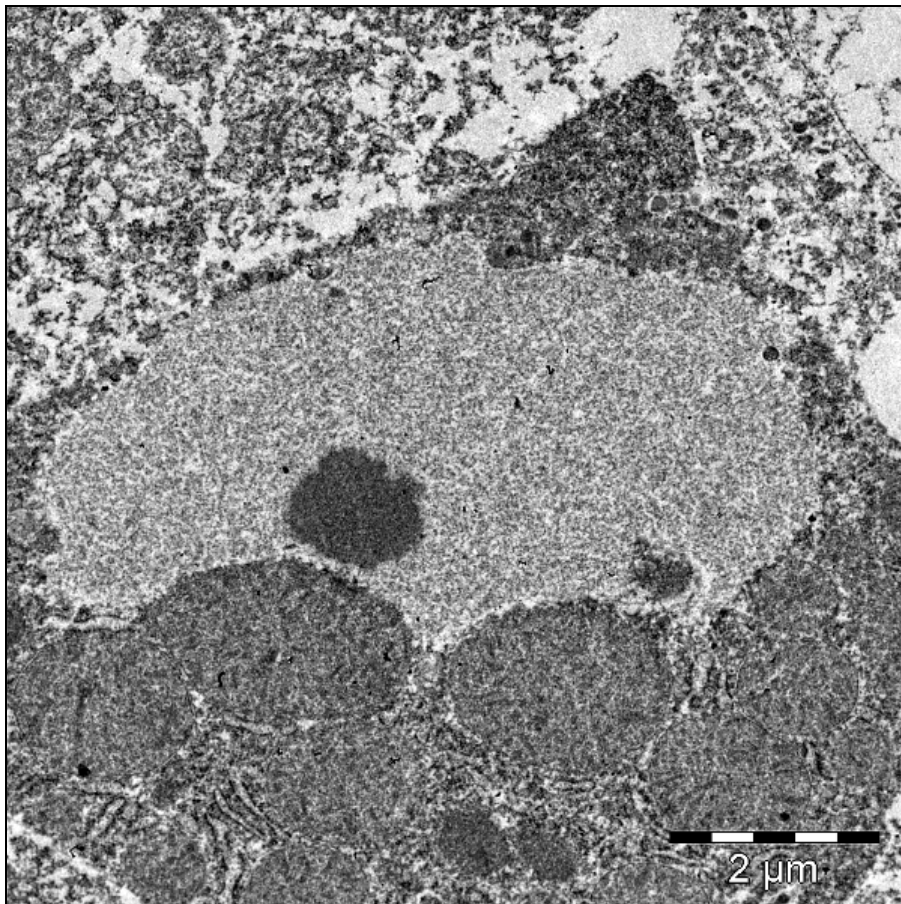


Figura 7.4.5. I334/06. *Phocoena phocoena* atrapada en red. Presencia de dos "pink point" electrodensos en el interior de un glóbulo. ME x5000.

7.5 Glicobiología

7.5.1 Histoquímica

Se han realizado diversas pruebas histoquímicas con la finalidad de aproximarnos a la naturaleza de los “pink point”. En las siguientes imágenes (Fig. 7.5.1 a-c) se observa que los “pink point” son PAS-diestasa resistentes, presentan una corona de puntos de reticulina y una coloración roja refringente compatible con la imagen de megamitocondrias, cuando se tiñen con CAB.

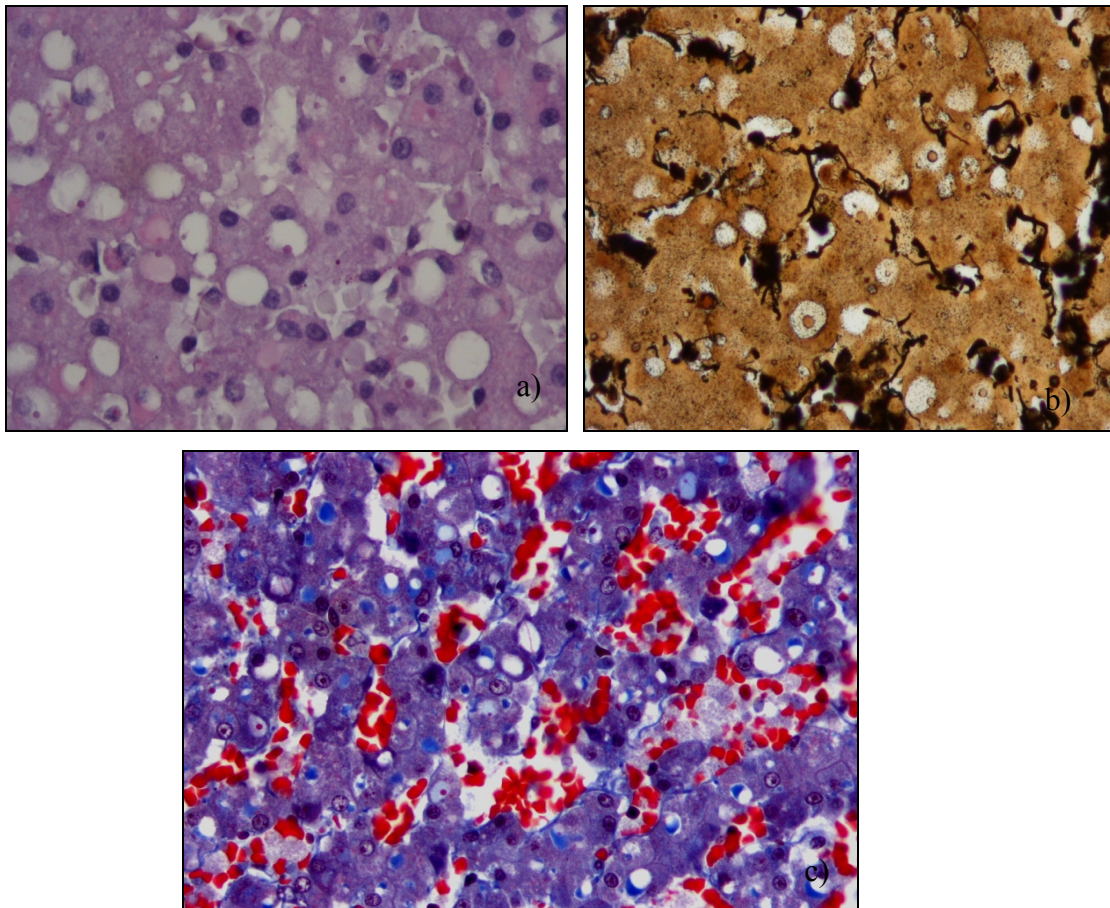


Figura 7.5.1(a-d). Imágenes de hígado sometidas a distintas técnicas histoquímicas. Los glóbulos hialinos son resistentes a la diastasa (a) y parecen estar rodeados por partículas compatibles con reticulina (b). En la figura (c) los “pink point” aparecen como estructuras rojas refringentes con la técnica de CAB.

7.5.2 Detección de carbohidratos utilizando Lectinas

Este estudio se realizó empleando un panel de seis lectinas sobre muestras de tres animales que presentaban diferentes características.

La muestra de hígado I145/05 correspondió a una marsopa común (*Phocoena phocoena*) que murió atrapada en una red de pesca. Este animal presentó glóbulos hialinos intracitoplasmáticos que fueron positivos a fibrinógeno (FB).

La muestra del animal I262/06 (CET 360) correspondió a un calderón (*Globicephala macrorhynchus*) con meningitis y con glóbulos hialinos intracitoplasmáticos hepáticos positivos a FB y A1AT.

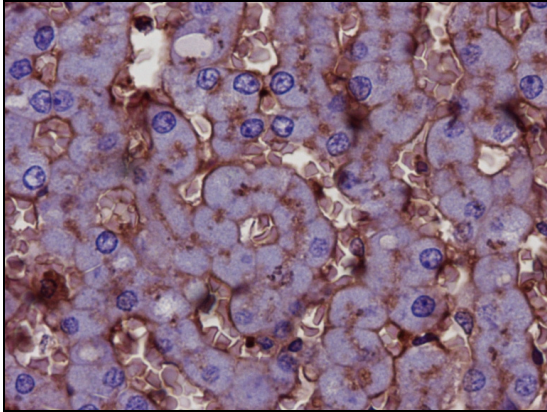
Un tercer animal I150/04 (CET 271) (*Stenella longirostris*) que no presentó glóbulos hialinos fue utilizado como control negativo.

Las técnicas inmunohistoquímicas permitieron demostrar glóbulos hialinos positivos a SNA y PHA-E, mientras las demás lectinas expresaron patrones variables (Tabla 7.5.1 y Fig. 7.5.2 a 7.5.4).

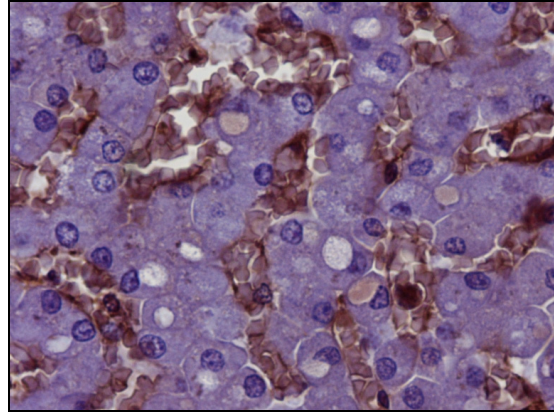
Tabla 7.5.1. Valoración cualitativa de la expresión de lectinas. + expresión escasa; ++ expresión moderada; +++ expresión abundante.

Lectina	Patrón de marcación		
	I145/05	I262/06	I150/04
WGA	Marcación granular en citoplasma. ++	Marcación granular en citoplasma. +	Marcación granular en citoplasma. +
SNA	Marcación de glóbulos. ++ Patrón canalicular. +++	Marcación de glóbulos. +++ Patrón canalicular y difuso. +++	Patrón canalicular. +++
GNA	Patrón canalicular. +++	Patrón difuso. +++	Patrón canalicular y difuso. ++
PHA-E	Marcación de glóbulos. +	Marcación de glóbulos. +++	Superficie sinusoidal. +++
PHA-L	Marcación de células de Kupffer. +	Marcación de células de Kupffer. +	Marcación de células de Kupffer. ++
DSA	Patrón canalicular. +++	Patrón difuso. ++	Patrón canalicular. ++

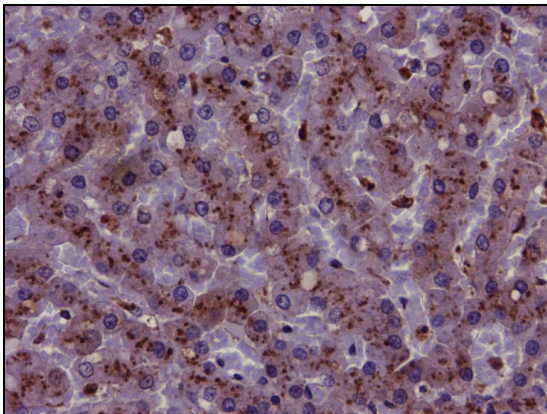
Figura 7.5.2. Resultados inmunohistoquímicos obtenidos para 5 lectinas en muestras de hígado del animal I415/05



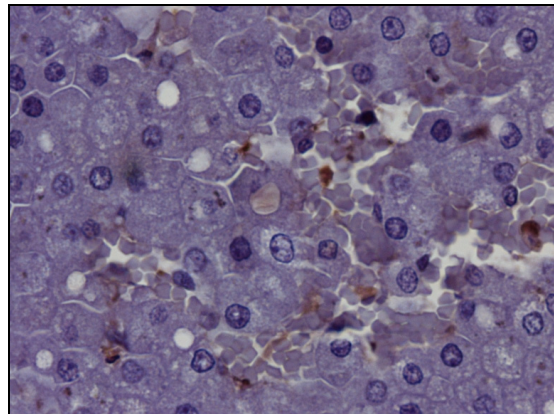
DSA: Patrón canalicular.



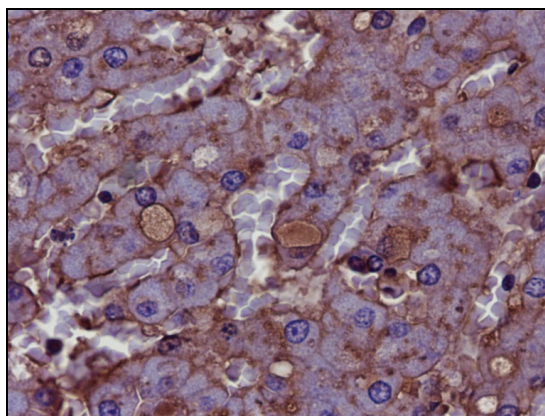
E-PHA: Patrón globular.



GNA: Patrón canalicular.

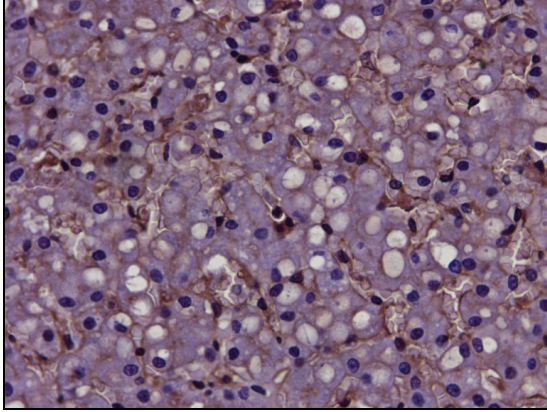


L-PHA: En células de Kupffer.

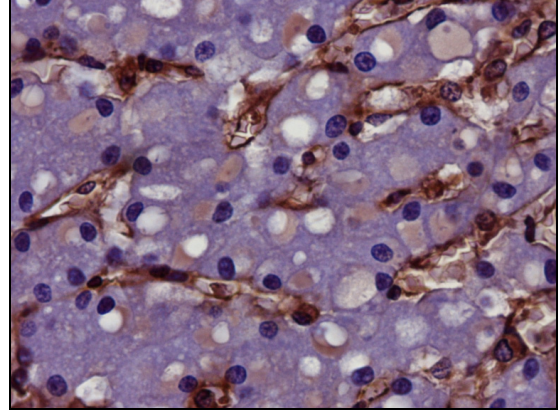


SNA: Patrón globular y canalicular.

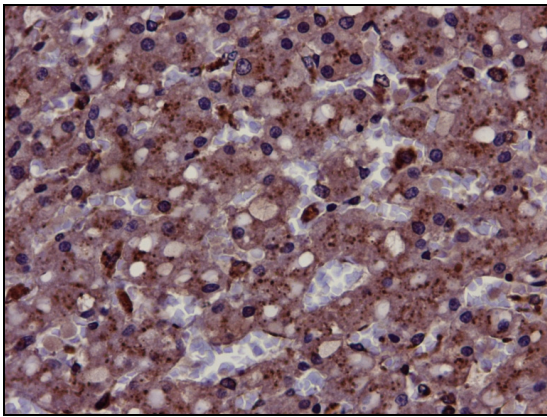
Figura 7.5.3. Resultados inmunohistoquímicos obtenidos para 5 lectinas en muestras de hígado del animal I262/06 (CET 360).



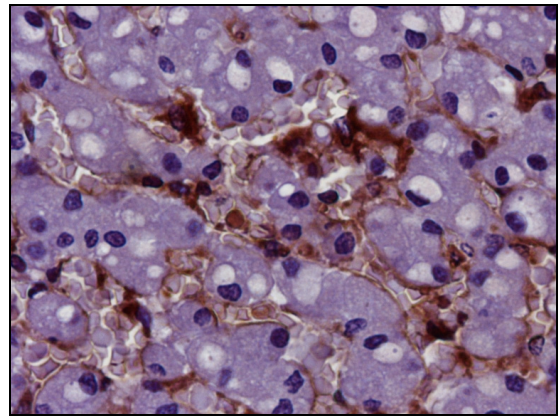
DSA: Patrón difuso.



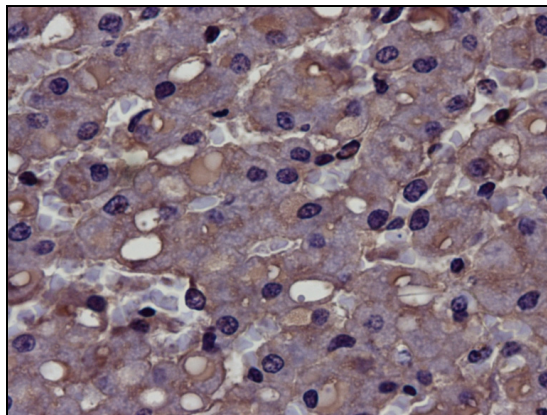
E-PHA: Patrón globular.



GNA: Patrón difuso.

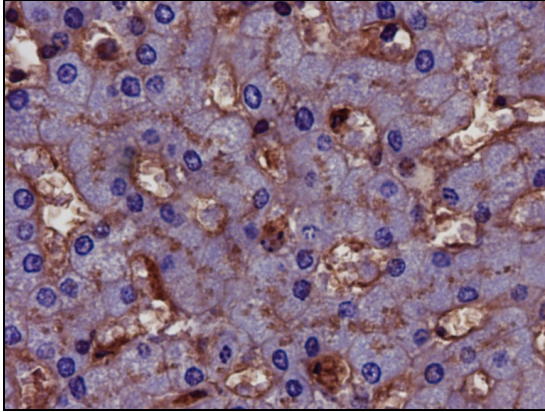


L-PHA: En células de Kupffer.

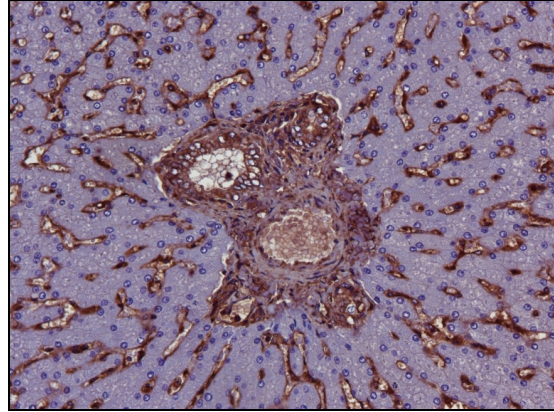


SNA: Patrón globular, canalicular y difuso.

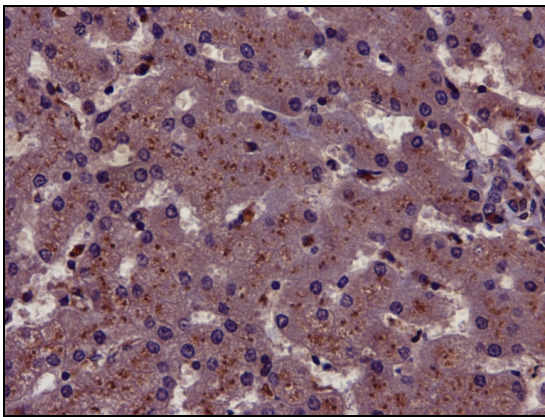
Figura 7.5.4. Resultados inmunohistoquímicos obtenidos para 5 lectinas en muestras de hígado del animal I150/04 (CET 271)



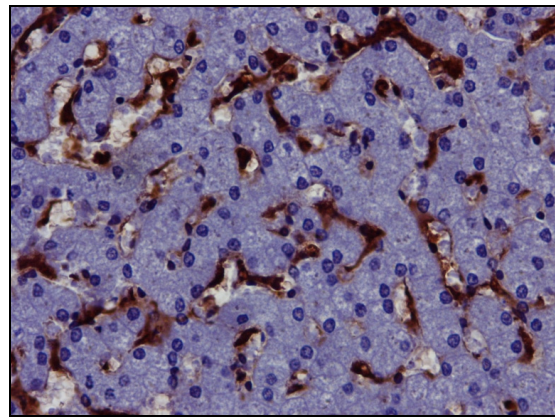
DSA: Patrón canalicular.



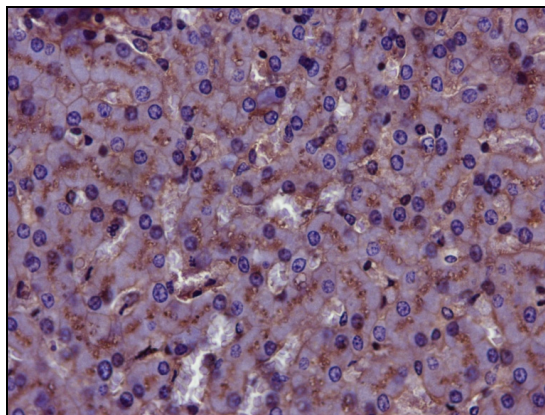
E-PHA: Detección en la superficie sinusoidal.



GNA: Patrón canalicular y difuso.



L-PHA: En células de Kupffer.



SNA: Patrón canalicular.

La tabla 7.5.2 representa los resultados de las dos lectinas que marcaran los glóbulos (SNA y E-PHA) y la WGA. Como se puede observar la WGA fue negativa en todas las muestras analizadas. En la tabla 7.5.3 se puede observar el resumen de los resultados globales teniendo en cuenta la positividad a FB y A1AT.

Tabla 7.5.2. Resumen de los resultados inmunohistoquímicos con SNA y PHA-E sobre muestras con glóbulos hialinos en los hepatocitos y su relación con la presencia de A1AT y FB.

Nº Cetáceo	Nº Inves.	Especie	Edad	Varamiento	H&E	A1AT	FB	PP	E-PHA	SNA	WGA
CET 131	i203/01	<i>Delphinus delphis</i>	Cría	Muerto	+	-	-	+	-	-	-
CET 373	i071/07	<i>Delphinus delphis</i>	Adulto	Vivo	+	+	+	+	+	+	-
CET 206	i087/01	<i>Delphinus delphis</i>	Juvenil	Muerto	+	-	-	+	-	-	-
CET 360	i262/06	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Cría	Vivo	+	+	+	+	+	+	-
CET 431	i149/08	<i>Grampus griseus</i>	Juvenil	Vivo	+	-	+	+	-	-	-
CET 459	i238/08	<i>Kogia breviceps</i>	Adulto	Muerto	+	+	+	+	+	+	-
CET 468	i256/08	<i>Physeter macrocephalus</i>	Neonato	Vivo	+	-	-	+	-	-	-
CET 267	i144/04	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Adulto	Vivo	+	+	+	+	+	-	-
CET 136	i260/01	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Adulto	Muerto	+	+	+	+	+	+	-
CET 195	i154/02	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Adulto	Vivo	+	-	+	+	+	+	-
CET 412	i095/08	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Cría	Vivo	+	+	+	+	+	-	-
CET 151	i380/01	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Juvenil	Vivo	-	-	-	-	-	-	-
CET 37	072/97	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Juvenil	Vivo	-	-	-	-	-	-	-
CET 293	i097/05	<i>Stenella frontalis</i>	Adulto	Muerto	-	-	-	-	-	-	-
CET 232	i024/04	<i>Stenella frontalis</i>	Adulto	Muerto	+	+	+	+	+	-	-
CET 271	i150/04	<i>Stenella longirostris</i>	Juvenil	Muerto	-	-	-	-	-	-	-
CET 272	i151/04	<i>Stenella longirostris</i>	Adulto	Vivo	-	-	-	-	-	-	-
CET 168	i083/02	<i>Tursiops truncatus</i>	Subadulto	Muerto	+	+	+	+	+	+	-
CET 144	i299/01	<i>Tursiops truncatus</i>	Cría	Vivo	+	-	+	+	-	-	-
CET 450	i208/08	<i>Tursiops truncatus</i>	Subadulto	Muerto	+	-	+	+	+	+	-
-	i416/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	ByCaught	+	-	+	+	+	-	-
-	i420/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	ByCaught	+	-	+	+	+	-	-
-	i415/05	<i>Phocoena phocoena</i>	Adulto	ByCaught	+	-	+	+	+	+	-

Tabla 7.5.3 Resumen de los resultados para SNA y E-PHA y su relación con los resultados obtenidos para FB y A1AT.

	A1AT (8)		SIN A1AT (10)		FB (15)		SIN FB (3)	
	positivo	negativo	positivo	negativo	positivo	negativo	positivo	negativo
SNA	5	3	8	7	8	7	0	3
E-PHA	8	0	5	5	13	2	0	3

7.6 Proteómica

7.6.1 Western Blot

En la figura 7.6.1 se puede observar el resultado de la técnica de Western Blot empleando los anticuerpos A1AT y FB. Se detectan las bandas correspondientes a las proteínas de estudio, lo que demostró un estado de conservación adecuado y la especificidad de los mismos. En la figura de la izquierda, se observan 3 bandas que corresponden a las cadenas alfa, beta y gamma de la molécula de FB, mientras que el cuadro de la derecha presenta la banda correspondiente a la A1AT.

El hecho de que el FB presente distintos pesos moleculares, se podría deber a que este anticuerpo marca las 3 cadenas de FB, así como otros péptidos derivados de FB.

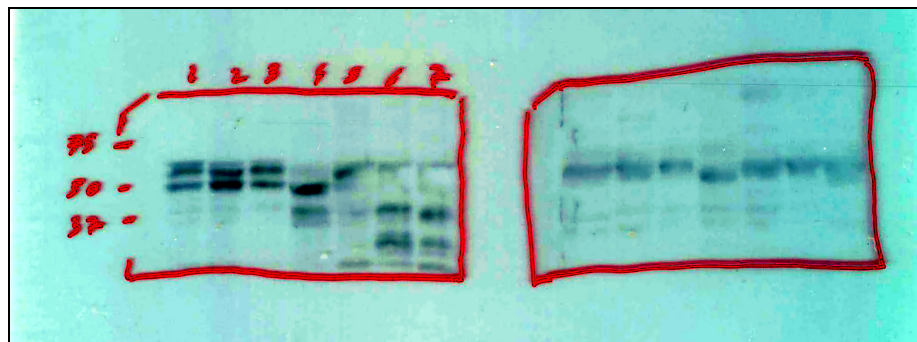


Figura 7.6.1. Western Blot de FB (izquierda) y A1AT (derecha).

7.6.2 Espectrometría de masas por MALDI-TOF:

Del análisis de 17 bandas en gel de poliacrilamida (Fig. 7.6.2) se identificaron 19 proteínas con significación estadística.

Identificación de proteínas en gel por digestión con tripsina seguida de la técnica de huella peptídica (Peptide Mass Fingerprint-PMF). Los resultados de las muestras valoradas fueron por orden de extracción de bandas (se identifican en inglés):

Muestra AG1 - **Serum albumin**, CI > 90% (SwissProt).

Muestra AG2 - **Protein disulfide-isomerase** (prolyl 4-hydroxylase, beta subunit), CI > 99% (SwissProt; nrNCBI).

Catalase, CI >99% (SwissProt; nrNCBI).

Muestra AG3 - **Protein disulfide isomerase-associated 3** (glucose regulated protein 58kD), CI > 99% (SwissProt; nrNCBI).

Muestra AG4 - **Calreticulin**, CI > 99% (SwissProt; nrNCBI).

Varios péptidos relacionados con la proteína Aldehyde dehydrogenase, mitochondrial (identificación sin confianza estadística)

Muestra AG5- **Carbamoyl-phosphate synthetase 1**, mitochondrial isoform 12, score 147, 100 %

SwissProt rank #7: posible Integrin alpha-11 (sin confianza estadística)).

Muestra AG6 - **Carbamoyl-phosphate synthetase 1**, mitochondrial isoform 33 , score 95, 99.9

Muestra AG7 - **Endoplasmin** / HSP90 / tumor rejection antigen gp96, score 98, > 99%

Muestra AG8.- **Formyltetrahydrofolate dehydrogenase** isoform a variant (aldehyd dehydrogenase 1 family, member L1), score 80, > 99%

Muestra AG9 - **Endoplasmin** /HSP90 / tumor rejection antigen gp96, score 108, > 99.9%

SwissProt rank #10: vestigios de formyltetrahydrofolate dehydrogenase

Muestra AG10 – **Betaine-homocysteine methyltransferase**, score 218, 100%

Muestra AG11 – **Betaine-homocysteine methyltransferase**, score 70, > 90%

Beta-actin, score 69, > 90%

Muestra AG12 – **Actin**, score 149, 100%

Muestra AG13 – **Alanine-glyoxylate aminotransferase** / Serine--pyruvate aminotransferase,
mitochondrial (SwissProt) score 131, 100%

Muestra AG14 - **Ornithine carbamoyltransferase**, score 190 , 100%

Arginase 1, score 117, 100%

SwissProt: Hepatocyte growth factor-regulated tyrosine kinase substrate (bajo
grade de confianza)

Muestra AG15 – **Ferritin L** subunit, score 125, 100%

Muestra AG16 – **Methionine adenosyltransferase I, alpha** / S-adenosylmethionine synthetase
isoform q type-1, score 160, 100 %

Muestra AG17 - **Glutathione S-transferase**, score 95, >99 %

Entre las mismas se detecta un gran número de proteínas mitocondriales como la carbamoyl-phosphate synthetase 1 mitochondrial, alanine-glyoxylate aminotransferase y la ornithine carbamoyltransferase, y otras implicadas en el ciclo de la urea como la arginase 1, la ornithine carbamoyltransferase y la carbamoyl-phosphate synthetase 1.

8. Discusión

La presencia de glóbulos hialinos en el citoplasma de hepatocitos ha sido observada y descrita microscópicamente en el hígado del hombre y de animales (Zatloukal y cols., 2007; Li y cols., 2003; Yamada y cols., 2002; Boyd y Latimer, 2001). En la literatura científica se ha referenciado una serie de inclusiones eosinofílicas, morfológicamente parecidas, que han recibido diferentes denominaciones, atendiendo a su morfología, naturaleza o descubridores. Así se presentan los “Pale Bodies” (PBs), “Mallory Bodies” (MBs), “Glóbulos de Alfa-1-Antitripsina” y los “Cuerpos de Lafora”, entre otros (Moon y cols., 2000; Mallory, 1911; Sharp y cols., 1969; Hashimoto y cols., 2001).

Este tipo de glóbulo hialino intracitoplasmático no es un hallazgo histológico específico del hígado, ya que se puede observar en células de tumores ováricos y uterinos, carcinoma hepatoide en pulmón, en células epidermales en biopsias de piel congestiva, o en los denominados “cuerpos de Lewy” en células nerviosas, entre otros (al-Nafussi y cols., 1993; Reymundo, y cols., 1993; Carlinfante y cols., 2000; Tsai y cols., 2001; Strnad y cols., 2008).

En cetáceos, estos glóbulos hialinos en hepatocitos se describieron, por vez primera, a principio de los 90, durante los estudios histológicos realizados en delfines listados que murieron durante la epizootía causada por un morbillivirus en el mar mediterráneo. En este trabajo, se demostró que los glóbulos, no contenían antígenos víricos (Domingo y cols., 1992); al tiempo que otros autores, los relacionaron con lesiones hepáticas derivadas de la posible acción tóxica, de altas concentraciones de

contaminantes presentes en delfines listados (Aguilar y cols., 1994), con lo que se abrió una importante discusión científica sobre la naturaleza y etiología de estos glóbulos.

Posteriormente, Jaber y cols., en 2004, describieron, en su trabajo sobre patologías hepáticas en cetáceos varados en las Islas Canarias, que estas inclusiones, no solo se observan en delfines listados, sino que se pueden presentar en el hígado de otras especies de odontocetos y así como de misticetos.

La naturaleza y los mecanismos que participan en la aparición de estos glóbulos en cetáceos es, en gran medida, desconocida (Kennedy y cols., 1993; Jaber y cols., 2004), lo que contribuye a la originalidad de los resultados presentados en esta tesis doctoral. Este trabajo pretendió abordar esos objetivos, tanto desde el punto de vista morfológico (estructural y ultraestructural), como de su etiopatogenia, utilizando técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas, microscopía electrónica, Western Blot, estudios de glicobiología y espectrometría de masas.

Estos escasos datos morfológicos constituyeron los puntos de partida del presente trabajo, que se desarrolló en diferentes etapas, metodológica y selección de material, obtención de resultados y técnicas complementaria.

8.1 Metodología

La primera, o fase metodológica, estuvo condicionada por el hecho, de trabajar con cetáceos varados, lo que conlleva intrínsecamente la delimitación de una serie de

variables que pueden condicionar la investigación morfológica e inmunohistoquímica, respecto a su fiabilidad y reproducibilidad.

Dentro de esta fase metodológica, y como se describe en Material y Métodos, se utilizó la técnica de Western Blot (Cooper, 1984), para confirmar la especificidad de los anticuerpos de A1AT y FB en muestras de cetáceos, demostrando que los anticuerpos anti-A1AT y anti-FB utilizados en el presente trabajo y creados contra esas proteínas humanas, reaccionan cruzada y específicamente con las correspondientes proteínas de cetáceos a demostrar inmunohistoquímicamente en los hígados de cetáceos sometidos al presente estudio.

Igualmente, en esta etapa metodológica, se empleó la técnica rutinaria de la Hematoxilina – Eosina (H&E), con la que se identificó, sin dificultad, la presencia de glóbulos hialinos en los hepatocitos de cetáceos varados con distinto grado de conservación (desde muy frescos, grado 1, hasta muy autolíticos, grado 4). A pesar de la diferencia de conservación, se pudieron observar las características básicas microscópicas, previamente descritas por otros autores, de estos glóbulos (Kennedy y cols., 1993; Jaber y cols., 2004).

Si bien los glóbulos intrahepatocíticos acidofílicos se pueden detectar en cetáceos varados con diferente grado de conservación, durante la puesta a punto de los métodos histoquímicos e inmunohistoquímicos, se demostró la necesidad de excluir todos aquellos tejidos procedentes de animales en avanzado estado de autólisis, o de aquellas

muestras, que, aunque procedían de cetáceos frescos, se congelaron previamente a ser fijados en formol tamponado, para proceder a su estudio histológico rutinario con H&E.

Estos fenómenos de autólisis en hígado fueron aún mas manifiestos al estudiarlos con el ME, lo que también ha sido observado en muchos estudios ultraestructurales previos (Quing y cols., 1998).

Si bien en ambas situaciones (autólisis y precongelación) se podían observar glóbulos hialinos en los hígados estudiados, las técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas pusieron de manifiesto falsos negativos, lo que determinó, que se seleccionaran para el presente estudio 115 cetáceos, de los 182 que inicialmente se evaluaron histológicamente con H&E. Metodológicamente, esta selección de material, llevada a cabo por razones de conservación y fijación, también se ha descrito en otros trabajos, en los que se utilizaron técnicas (histoquímicas e inmunohistoquímicas) con el objetivo de determinar e identificar proteínas en tejidos fijados (Bancroft y cols; 1996).

8.2 Glóbulos hialinos en hepatocitos de cetáceos varados

Los glóbulos hialinos en los hepatocitos de cetáceos se referenciaron, como tales inclusiones eosinófilicas, en 1993. Kennedy y cols., al estudiar dos delfines listados (*Stenella coeruleoalba*) infectados por *Morbillivirus*, describieron, la existencia de estas estructuras globulares en el interior de hepatocitos, asociadas a la presencia de congestión hepática sinusoidal, periconlangitis mononuclear y una ligera necrosis hepática en uno de los dos animales. Las inclusiones presentaron resistencia a la técnica

histoquímica de PAS-diafasi y los “pink point” mostraron una fuerte reacción a la PTAH.

En nuestro caso, una vez seleccionado el material de estudio y estandarizada la metodología inmunohistoquímica se analizaron nuevamente con la técnica de H&E, 115 cetáceos, de los que, el 82,6% (95) mostraron glóbulos hialinos intracitoplasmáticos y un 17,4% (20) no presentaron este cambio morfológico.

La intensidad de coloración con la técnica de hematoxilina-eosina fue variada, observándose glóbulos hialinos muy eosinófilos con evidentes PP, hasta glóbulos ligeramente teñidos, que podrían ser confundidos con depósitos de lípidos, al ser observados con el microscopio óptico a bajos aumentos (x40 y x100).

Un 76,8% de las muestras con glóbulos hialinos mostraron positividad al utilizar la técnica histoquímica del PAS-d, demostrando que los glóbulos están compuestos por glicoproteínas o glicolípidos (Bancroft y Stevens, 1996), como también habían concluido Kennedy y cols., en 1993.

Morfológicamente, los glóbulos hialinos observados en este trabajo fueron, en su mayoría, redondos u ovales, aunque algunos mostraron forma de media luna, en que una parte del glóbulo mostró eosinofilia, mientras la otra, no mostró contenido. Esto podría deberse a los efectos de la fijación y procesamiento de las muestras, por lo que en nuestros casos, lo consideramos como un artefacto.

La mayoría de estos glóbulos presentaron diferentes tamaños, desde 3 a 8 μm de diámetro, lo que coincide con las 4 a 8 micras referenciadas por Kennedy y cols., en 1993. No obstante, en muestras con congestión hepática severa los glóbulos adquieren mayores dimensiones, ocupando casi la totalidad del citoplasma, con desplazamiento marcado del núcleo hacia la periferia de la célula.

Los 95 cetáceos en los que se detectaron glóbulos hialinos, se incluyen en 16 especies diferentes de ballenas y delfines, variabilidad ya descrita por otros autores (Jaber y cols., 2004). Estas especies incluyen cetáceos odontocetos y misticetos, de diferentes dimensiones corporales, biología, comportamiento (p.e. diferentes perfiles de buceo) (Dierauf and Gulland, 2001). Esto nos permite afirmar que los glóbulos hialinos intracitoplasmáticos se presentan, con independencia de la especie de cetáceo, tal como también ocurre, en diferentes especies terrestres representadas por humanos, ratones, terneros o loros. (Mallory, 1911; Boyd y Latimer, 2001; Yamada y cols., 2002; Li y cols., 2003).

En relación al sexo de los animales que presentan glóbulos, no se observó una diferencia significativa en los casos del presente estudio (50 machos, 45 hembras y 5 de sexo no determinado), parámetro que si parece condicionar su presencia en animales terrestres, en los que existe una mayor tendencia a su aparición en machos de ratones (Li y cols., 2003).

Respecto al parámetro de edad, de los 115 cetáceos, 57 fueron animales adultos, 8 subadultos, 18 juveniles, 14 crías, 1 neonato y en 17, no se determinó la edad. El

número de glóbulos fue más evidente en los animales adultos y subadultos en relación al resto de edades.

Si bien adultos y subadultos, en condiciones normales, tienen una mayor capacidad de respuesta hepática (Guyton y Hall, 1997), ésta se encontraría condicionada al estado nutricional / corporal y sanitario de los animales varados, lo que luego discutiremos. Sin embargo, hemos de destacar que en todas las edades, fue posible observar este tipo de alteración, incluso en animales neonatos, lo que reflejaría que cetáceos varados de cualquier edad tendría la capacidad de activar de los mecanismos conducentes a la formación de estos glóbulos hialinos.

Teniendo en cuenta el estado corporal/nutricional de los animales en el presente estudio, se observó que los cetáceos con un pobre estado corporal, mostraron una menor cantidad de glóbulos, comparativamente con aquellos, que sí poseían un buen estado nutricional. Esto podría ser atribuido a la menor capacidad orgánica de producir proteínas, especialmente a nivel hepático, de los animales que se encuentran en un estado de malnutrición general (Guyton y Hall, 1997).

Los valores de albúmina y consecuentemente, la proporción albúmina/globulina son altos en cetáceos comparados con los animales domésticos (Dierauf and Gulland, 2001). Es bien conocido que, en casos de caquexia o de marcada malnutrición, la producción de proteínas se ve alterada. En esa situación las PFA positivas (entre ellas, el FB y A1AT) aumentan, mientras que las PFA negativas (p.e., albúmina) disminuyen (Barber y cols., 2004).

8.2.1 Varamiento activo (encontrados vivos) *versus* Varamiento pasivo (encontrados muertos).

Del 82,6% (95 de 115 cetáceos) que presentaron glóbulos hialinos intracitoplasmáticos, el 46,3% (44 de 95 cetáceos) se observó que vararon vivos. Nuestro trabajo indica que la gran mayoría de los animales identificados como varados vivos presentaron una congestión hepática, de moderada a severa, asociada a diferentes cantidades de glóbulos hialinos. En estos casos, hemos podido observar que a mayor congestión, mayor número y tamaño de glóbulos en los hepatocitos, lo que claramente relaciona ambos cambios, glóbulos hialinos y fenómeno hemodinámico intrahepático, caracterizado por la congestión sinusoidal de diferente grado.

Por otra parte, el 53,7%, (51 cetáceos) que se registraron como varados muertos, y mostraron congestión hepática, es altamente probable, que un número indeterminado de estos, pudieran haber varado vivo y morir posteriormente, lo que se deduce de las evidencias lesionales erosivas, lacerantes y ulcerativas en la piel de la cabeza y el cuerpo características de animales varados vivos (Arbelo, 2007).

Como mecanismos que puedan explicar la morfogénesis de los glóbulos hialinos relacionados con el varamiento activo, podemos considerar las siguientes circunstancias:

- (1) primera, los cetáceos son animales anatómica y fisiológicamente adaptados al medio marino y no, a estar apoyados largos periodos sobre superficies firmes, con la consiguiente compresión corporal.

- (2) segunda, el varamiento se asocia íntimamente al Síndrome de Estrés de Varamiento (SEV);

- (3) tercera, las condiciones individuales previas o adquiridas durante el varamiento de cada animal varado (especie, edad, estado nutricional/corporal, sanitario) pueden participar en este proceso de formación de glóbulos hialinos.

(1) La compresión corporal durante el varamiento activo, disminuye la circulación venosa de retorno, favoreciendo la congestión abdominal y por tanto, el aumento de la presión sanguínea intrasinusoidal, por lo que es posible, que los hepatocitos puedan, al menos parcialmente, facilitar el paso de plasma a los espacios de Disse, contribuyendo a la formación de vacuolas en hepatocitos de ratones (Li y cols., 2003).

Esta compresión venosa en ratones, da lugar a la formación de glóbulos dentro de las 3-6 horas, pero tras la descompresión, ya, a las 24 horas se observan muy pocos glóbulos (Shibayama y cols., 2009), lo que confirma la reversibilidad del proceso. En humanos también ha sido descrita la presencia de glóbulos asociada a congestión pasiva en individuos muertos por compresión tras derrumbamiento (Saukko, 2004).

Estos y otros estudios experimentales, ponen en evidencia la importancia de los trastornos hemodinámicos en la aparición de glóbulos, asociados al aumento de presión en la vena cauda inferior (Shibayama y cols., 1991) y consiguiente inducción de congestión hepática.

(2) Una vez que se produce el varamiento, debemos considerar los mecanismos que se activan para mantener la hemostasia corporal durante el Síndrome de Estrés de Varamiento (Arbelo, 2007). Durante este estado de choque se produce un fenómeno de vasoconstricción periférica, lo que produce una hipoxia local en algunos órganos, al tiempo que mantiene la irrigación de órganos vitales como el cerebro y el corazón (Cowan y Curry, 2008). Si estos mecanismos persisten, la congestión venosa mencionada, junto a la vasoconstricción arterial periférica provocarían una hipoxia isquémica en distintos órganos, lo que pensamos ocurre en el hígado de los cetáceos varados.

Simultáneamente, y adicionalmente a estos cambios hemodinámicos, es frecuente el desarrollo de hipertermia o estrés térmico durante el varamiento, que estimula los mecanismos defensivos inespecíficos agudos del organismo, como es la producción de proteínas de fase aguda o de estrés (Lei y cols., 2009) que tienen en el hígado su principal productor, lo que, en nuestros casos, se vería reflejado morfológicamente con la aparición de los glóbulos hialinos.

(3) Y en tercer lugar, las condiciones de salud de los animales varados también participarían en la morfogénesis de los glóbulos hialinos. Así, se ha descrito, que en casos de septicemia, el hígado aumenta la producción de proteínas de fase aguda positivas, como el FB y la A1AT, así como otros factores de coagulación (Dhainaut y cols., 2001).

En este sentido, en el presente trabajo hemos intentado correlacionar el varamiento y las entidades patológicas presentes en estos cetáceos con la presencia o

ausencia de glóbulos hialinos, así como en lo relativo a la composición de los mismos en lo que a las proteínas como la Alb, FB y A1AT se refiere.

De los 95 cetáceos con glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hígado, un 89,9%, 96,8%, 53,7% y fueron positivos frente a anticuerpos para la detección de Albúmina, FB y A1AT, respectivamente.

La Albúmina sérica es la proteína más abundante en el plasma de mamíferos. Es una proteína formada por un polipéptido y, en casos de mutaciones, puede presentar dominios glicosilados (Kragh-Hansen y cols., 2001; Sugio y cols., 1999).

Los mamíferos marinos, así como los animales terrestres, parecen tener un importante capacidad de producción de albúmina hepática, por lo que la albúmina no destaca como un marcador de enfermedad hepática (Dierauf and Gulland, 2001). No obstante, en casos de deshidratación y choque se produce un elevado nivel de albúmina en sangre, fenómenos que participan en el Síndrome de Estrés de Varamiento (Arbelo, 2007).

En cambio, esta disminuye en casos de malnutrición, neuropatías, enfermedades entéricas crónicas y enfermedades hepáticas crónicas o graves (Barner y cols., 2004). En contraposición, las alfa-globulinas, entre la que se encuentran la haptoglobulina, lipoproteínas y la antitripsina, son importante marcadores de enfermedad inflamatoria aguda en algunos mamíferos marinos, de forma que se pueden encontrar elevadas en

enfermedades inflamatorias e infecciosas, incluso, antes de la aparición de signos clínico-patológicos (Dierauf and Gulland, 2001).

Estas referencias se pudieron comprobar al utilizar las técnicas inmunohistoquímicas que demostraron, al menos, la presencia de dos glicoproteínas (FB y A1AT), a su vez clasificadas como proteínas de fase aguda (PFA) (Pareiente y cols., 1981; Abukawa y cols., 2001), como respuesta hepática en situaciones de estrés y enfermedad. Este tipo de reacciones defensivas inespecíficas es muy amplia, y el número de PFA es muy numeroso (Whicher y cols., 1989), por lo que es muy probable, que otras PFA, también se encuentren formando parte de estos glóbulos hialinos.

92 de 95 cetáceos con glóbulos fueron positivos a la técnica inmunohistoquímica para la detección de FB. Los glóbulos hialinos se tiñeron positivamente, tanto de forma homogénea como granular. El tamaño de los glóbulos fue muy variable y la mayoría, se localizaron en las áreas centrolobulillares más congestivas, lo que claramente parece estar relacionado con cambios hemodinámicos que hemos indicado anteriormente (Klatt y cols., 1988).

En este trabajo, el 97,7% de los cetáceos varados vivos con glóbulos fueron positivos para el FB. Dado que el varamiento activo conlleva a alteraciones circulatorias y choque térmico, es de prever que se produzcan los fenómenos apuntados anteriormente de aumento de las PFA positivas (Soulsbury y cols., 2008), lo que favorece la aparición de glóbulos conteniendo fibrinógeno.

Cuando ocurre una hepatopatía isquémica por disminución del “out put” cardiaco ocurre una rápida disminución del FB en el suero, con incremento hepático (Cellarier y cols., 1995) debido a una mayor producción y concentración de esta y otras proteínas de fase aguda, lo que se refleja en su presencia constante en los glóbulos hialinos. En este sentido, el incremento de fibrinógeno, se describe como un mecanismo de reacción orgánica cuando ocurre un daño hepático agudo (Neubauer y cols., 1995).

Los glóbulos de A1AT (serpina inhibidora de proteasa sérica) se han observado en humanos con deficiencia de A1AT ligada a una alteración genética, mostrando sintomatología pulmonar (enfisema) y algunas veces, hepática (cirrosis) (Laurell y Eriksson, 1963; Sharp y cols., 1969). En este trabajo, un 53,7% (51) de los cetáceos varados presentaron glóbulos con positividad a la A1AT.

En ninguno de nuestros casos se presentaron evidencias que puedan indicar que estos animales padecieran una patología similar a la enfermedad humana de deficiencia de A1AT (Bradfield y Blenkinsopp 1977; Pariente y cols., 1981). Sin embargo, al igual que con los glóbulos positivos a fibrinógeno, la presencia de A1AT intraglobular, como PFA, parece estar relacionada con los mismos parámetros mencionados anteriormente (1), (2) y (3); activadores de mecanismos celulares de curso agudo o subagudo, no vinculados, en el caso de la A1AT, a mecanismos de una enfermedad genética.

Así, se ha descrito la presencia de glóbulos hialinos positivos a A1AT no relacionados con la existencia de la enfermedad genética (Bradfield y cols., 1977). En 1981, Parient y cols., describieron la existencia de glóbulos hialinos, PAS-díastasa

resistente y positivo a la A1AT, en muestras de hígado de pacientes alcohólicos, sin deficiencia de α 1-Antitripsina (Parient y cols., 1981).

En este trabajo hemos detectado A1AT en 51 hígados de los 95 cetáceos que presentaron glóbulos hialinos. De estos, 24 vararon vivos y 28 se encontraron muertos, aunque es altamente probable que algunos, varasen vivos por las razones expuestas anteriormente.

Los parámetros comunes en estos cetáceos positivos a A1AT fueron preferentemente el varamiento activo (cambios hemodinámicos y SEV) y un estado nutricional/corporal bueno. En condiciones normales, el hígado secreta 34 mg/kg/24 horas de A1AT en humanos, pudiendo incrementarse entre 3 y 5 veces en procesos inflamatorios e infecciosos (Vidala y cols., 2006).

La A1AT es una proteína de estrés, que tiene funciones directas (defensivas) en el hígado, disminuyendo la apoptosis celular en los sinusoides hepáticos en los casos de hipotermia e hipoxia-reoxigenación (Yang y cols., 2005). Por esta razón, se piensa que la presencia de glóbulos conteniendo A1AT responde a un mecanismo de protección celular (Granell y cols., 2008), que aparece, en muchos casos, conjuntamente con la presencia de fibrinógeno. Sin embargo, si parece que la A1AT necesita de más tiempo para detectarse en los glóbulos, como se evidenciará las marsopas muertas atrapadas en redes de pesca.

La ausencia de A1AT en glóbulos con fibrinógeno parece estar relacionada directamente con un estado nutricional/corporal pobre y a patologías asociadas a senilidad o con indicadores de inmunosupresión como por ejemplo, infección por herpesvirus (Cet 124), dermatitis con protozoos flagelados (Cet 149), o un linfoma (Cet 393). Esta condición nutricional/corporal pobre e inmunosupresiva, se relacionó con la negatividad a A1AT en glóbulos hialinos, incluso en casos de varamiento activo.

Por otra parte, la presencia de esta proteína (A1AT) fue detectada, con mayor frecuencia, en animales con diagnóstico patológico de septicemia (7 de 10 cetáceos), meningoencefalitis (16 de 27 cetáceos), y sinusitis parasitaria (7 de 9 cetáceos), lo que supone 30 de los 51 casos positivos a A1AT. Está descrito que en casos de septicemia, el hígado aumenta la producción de proteínas de fase aguda positivas, como el Fibrinógeno y la A1AT, así como otros factores de coagulación (Dhainaut y cols., 2001).

En humanos, la A1AT está aumentada en el suero y líquido cefalorraquídeo en casos de meningitis bacteriana, pero no viral (Paradowski y cols., 1995). En este estudio se han observado 11 animales con diagnóstico de meningoencefalitis y negativos a la A1AT intraglobular. Las meningoencefalitis en cetáceos tienen como causas, bacterias (*Brucella sp*), virus (*Morbillivirus sp*) y parasitosis (trematodos) (Albelo, 2007). Sin embargo, en los casos con este tipo de inflamación, no se han realizado estudios virológicos y/o bacteriológicos, por lo que esta posible relación etiopatogénica debería ser investigada en el futuro, dado su posible valor diagnóstico.

Como contraposición a la presencia de glóbulos en 95 de los 115 cetáceos incluidos en el estudio, 20 (17,4%) no presentaron glóbulos hialinos intracitoplasmáticos. De estos, 5 vararon vivos (25,0%), mientras 15 (75%) fueron encontrados muertos.

En este grupo de 20 animales, que mostraron una amplia variedad de patologías, se encuentran representadas 10 especies diferentes, correspondientes a hembras y machos; crías, juveniles, subadultos, animales adultos y no identificados, por lo que la especie, la edad o el sexo, aparentemente no parecen jugar un papel vinculante con la ausencia de glóbulos hialinos, si bien, de nuevo la condición nutricional/corporal pobre fue una constante, en la gran mayoría de los cetáceos que no presentaron glóbulos.

Respecto, a la congestión hepática aguda en este grupo, la mitad de los cetáceos no la presentaron, mientras que la otra mitad, si la mostró, lo que indica, que su presencia, por si sola, no condiciona el desarrollo de glóbulos hialinos en los hepatocitos.

En este grupo, la característica más común fue el varamiento no activo (pasivo) en 15 de los 20 animales. Y de los 5 cetáceos que se vararon vivos, 4 mostraron un estado corporal/ nutricional pobre y en otro, no se referenció este parámetro. Por lo que otro dato común fue el estado nutricional pobre y lesiones asociadas a senilidad, en los 5 animales que vararon vivos.

Atendiendo a estos casos, podríamos interpretar que la muerte de estos cetáceos sin padecer el “Síndrome de Estrés de Varamiento” y/o un estado nutricional e inmunitario deficitario, pueden ser las condiciones que evitarían la formación de los glóbulos, ya que por otra parte, los cetáceos de este grupo comparten las mismas causas de mortalidad natural que el grupo que presentó glóbulos hialinos.

8.2.2 Cetáceos Atrapados en Redes (“Bycacht”):

En el Reino Unido, el “bycacht” (atrapamiento en redes de pesca) es una de las principales causas de muerte de marsopas y delfines comunes (Kirkwood y cols., 1997).

En las marsopas incluidas en este estudio, muertas por atrapamiento en red, presentaron, todas menos una (neonato), glóbulos hialinos positivos al fibrinógeno, pero no a la A1AT. Estos animales tenían un estado nutricional de bueno a moderado, y aunque presentaban parasitosis multiorgánicas de distinta severidad (Kirkwood y cols., 1997; Siebert y cols., 2006), no se identificó ningún tipo de etiología infecciosa local o sistémica en los diferentes órganos analizados.

Se ha descrito un tiempo muy corto, entre 3 y 6 minutos, para que se produzca la muerte de una marsopa atrapada en las redes de pesca, ocurriendo esta por asfixia (Soulsbury y cols., 2008). El mecanismo parece estar asociado a la respiración voluntaria en estos animales, fenómeno que no ocurre en otras especies terrestres, que poseen un límite en el mantenimiento de la respiración, a partir del cual, se produce una

inspiración refleja, que en el hombre provocaría el ahogamiento, pero que en los cetáceos parece inducir un estado de inconsciencia y muerte por hipoxia (Parkes, 2005).

Asociado a la asfixia, los hallazgos histológicos encontrados con más frecuencia suelen ser edema, congestión pulmonar y enfisema pulmonar. La congestión hepática no suele ser muy frecuente en estas muertes (4 de 36 marsopas) en Noruega e Islandia (Siebert y cols., 2006), mientras que otro estudio detectó congestión visceral manifiesta en un 65% de marsopas (Soulsbury y cols., 2008).

Todos los cetáceos atrapados en redes, excepto un neonato, presentaron glóbulos hialinos intracitoplasmáticos positivos a FB, pero negativos a A1AT. La congestión hepática aguda fue, en estos casos, ligera, comparativamente con los cetáceos varados vivos. Estos resultados nos permiten descartar el varamiento activo, y asociar la presencia de estos glóbulos a una situación de estrés severo (atropamiento en red) con un curso rápido hacia la muerte y la formación masiva de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en un corto periodo de tiempo.

La presencia de fibrinógeno y no de A1AT se explicaría por el tiempo, en este caso más corto, de reacción hepática ante este tipo de situación de estrés y a la hipoxia isquémica aguda severa que se produce por la vasoconstricción arterial periférica ante una situación de alarma por el atropamiento en la red (Siebert y cols., 2006; Soulsbury y cols., 2008).

Igualmente, una de las señales de estrés agudo en estos y otros animales, es el aumento de catecolaminas y otros factores vasoactivos en la sangre. Los daños

producidos por las catecolaminas y las consecuencias del Síndrome de miopatía de captura (Siebert y cols., 2006; Soulsbury y cols., 2008), pueden jugar un papel esencial en la muerte de estos animales, pero hemos de destacar aquí los cambios hemodinámicos y de hipoxia que se producen durante ésta fase de estrés, una vez se instaura la vasoconstricción periférica durante un choque agudo, que tiene como objetivo el mantener activos los órganos vitales del cerebro y el corazón, en detrimento de otros órganos (Cowan y Curry, 2008), entre los que se encontraría el hígado.

Entre otros resultados con un cierto interés, hemos de destacar que todos los glóbulos presentaron una reacción inmunohistoquímica negativa a las citoqueratinas, por lo que en este caso podemos identificar una diferencia proteica respecto a los cuerpos de Mallory Bodies, que si la almacenan (Zatloukal y cols., 2007).

Igualmente, la ubiquitina (resultados no presentados) tampoco se detectó en los cetáceos de estudio. Esta proteína forma parte de los Cuerpos de Mallory y de los Cuerpos Hialinos Intracitoplasmáticos (Denk y cols., 2006; Stumptner y cols., 2006; Zatloukal y cols., 2007; Hanada y cols., 2008), lo que establece, con respecto a su naturaleza y posible morfogénesis, ninguna similitud con glóbulos hialinos intrahepatocíticos en cetáceos.

8.2.3 “pink point” (PPs)

Estas estructuras “puntiformes” también fueron descritas previamente en cetáceos (Kennedy y cols., 1993; Jaber y cols., 2004). Lo más semejante a estas estructuras

podrían ser los glóbulos hialinos de fibrinógeno tipo III, en los que se describe un “núcleo” en el centro de los glóbulos (Simsek y cols., 2005), o los Mallory Bodies tipo III formados por material granular electro-denso, rodeado por filamentos tipo II (Denk y cols., 2006). No obstante, su descripción más pormenorizada aparece en humanos con deficiencia cardíaca (Underwood, 1972) y ratones por fenómenos de autolisis (Li y cols., 2003), siendo su significado desconocido.

Los resultados positivos de los “pink point” al tricrómico, con una fuerte intensidad de tinción rojo refringente, es compatible con megamitocondrias (Junge, 1980) Pero, el estudio con microscopía electrónica descartó esta posibilidad, dada la ausencia de semejanza con organelas (Underwood, 1972).

De los resultados obtenidos por las diversas técnicas histoquímicas fue posible confirmar que los “pink point” son estructuras compuestas por sustancias glicosiladas, que aparecen tanto en glóbulos con FB como con A1AT. No obstante, las pruebas realizadas con lectinas han dado negativas, por lo que se concluye que el tipo de glicosilación es diferente a las analizadas en este trabajo. En nuestra opinión, estas microestructuras glicosiladas serían parte de los mecanismos de agregación proteica (Kopito, 2000).

8.3 Microscopía Electrónica

De los estudios ultraestructurales realizados, tanto en las muestras de cetáceos varados en las Islas Canarias, como de las marsopas atrapadas en redes de pesca, se

observó la existencia de glóbulos con algunas diferencias morfológicas ultraestructurales.

En este trabajo hemos observado estructuras globulares de diferente tamaño, que llegan incluso a desplazar el núcleo hacia la periferia de la célula; algunas veces, con más de un glóbulo con diferentes morfologías. Se han observado glóbulos de contenido moderadamente electrodensos, granular fino, sin la presencia de membrana delimitante, y rodeado por organelas. Se han observado otros, incluso en el mismo animal, de contenido menos electrodensos, de forma oval y membrana delimitante, mientras que otros, presentaron un contenido granular disperso, igualmente con delimitación membranosa.

Los glóbulos hialinos asociados a diversas patologías, en los que se han realizado estudios ultraestructurales describen, que la mayoría poseen un contenido filamentosos (Denk y cols., 2006). En nuestro estudio, solo se ha observado contenido granular, pero el estado de conservación de las muestras puede haber distorsionado la verdadera ultraestructura de los mismos.

Sin embargo, es conocido que en los casos de mala conformación de A1AT, los glóbulos en el citoplasma de la célula están rodeados por una membrana (Granell y cols., 2008); así como ocurre también con los globulos de FB (Simsek y cols., 2005). En este trabajo hemos observado glóbulos sin y con membrana, lo que nos indica la existencia de posibles mecanismos distintos de morfogénesis globular; así como con seguridad, la existencia de contenido globular, hasta el momento, desconocido.

Estas características morfológicas ultraestructurales necesitarán de estudios posteriores adicionales, ya que, está descrito que el 30% de las proteínas recién sintetizadas están mal conformadas y pueden quedar retenidas en el Retículo Endoplasmático (Ji, 2008). Según esto, podríamos hipotetizar con la participación de este fenómeno en la morfogénesis de glóbulos hialinos observados en cetáceos varados, en concreto, en aquellos, en los que hemos detectado estructuras membranosas formando parte de los glóbulos.

8.4 Análisis Complementarios

Con el objetivo de complementar los estudios morfológicos e inmunohistoquímicos en la presente tesis doctoral, y con la finalidad de profundizar en la formación metodológica de la doctorando y contribuir a la apertura de nuevas vías de investigación en estas especies marinas aún bastante desconocidas, se llevarán a cabo en un reducido grupo de cetáceos varados análisis de glicobiología y proteómica.

8.4.1 Glicobiología

El estudio de los carbohidratos permite conocer con mayor especificidad los diferentes mecanismos metabólicos celulares (Varki y cols., 1999). Por ejemplo, se conoce, que la A1AT mal conformada necesita de la alteración de una manosa para modificar la estructura de carbohidratos y poder ser reconocida para su degradación (Hosokawa y cols., 2003).

En este trabajo hemos utilizado las lectinas para la identificación de estructuras de carbohidratos, dado que aquellas constituyen son un grupo de proteínas y glicoproteínas con capacidad de conectarse a cadenas de azúcares (McMillan y cols., 1988).

En casos de estrés e hipoxia isquémica, hay un aumento de glucosa, lo que contribuye a la síntesis de O-GlcNac (O-link β -N-acetylglucosamine) (Chatham y Marchase, 2009). En ratones fue demostrado que este tipo de glicosilación ayuda a la preservación de las mitocondrias disminuyendo la muerte celular (Jones y cols., 2008).

Por otro lado, la O-GlcNac también aumenta la termotolerancia, aumentando sus niveles antes que ocurra el aumento de la síntesis de HSPs (Sohn y cols., 2004). Esto condiciona la regulación de HSPs, particularmente con la HSP90 y otras proteínas inducidas por estrés, favoreciendo la estabilización de algunas proteínas y evitando su agregación (Zachara y cols., 2004),

En nuestro estudio hemos utilizado la lectina (WGA) para detección de GlcNac, que participa en mecanismos anti-estrés (Housley y cols., 2008). Los glóbulos hialinos fueron negativos para esta lectina. Sin embargo, la misma se detectó en el citoplasma de hepatocitos con glóbulos, especialmente en una marsopa muerta por atropamiento en redes de pesca. Esto se puede interpretar como una respuesta celular frente a una situación de estrés, como fue la captura en redes de pesca. Este resultado complementa afirmativamente los resultados e interpretaciones, que con relación a situaciones de estrés, se expusieron previamente, en este apartado de discusión

De los resultados obtenidos y teniendo en cuenta las glicosilaciones conocidas para el FB, era de esperar que los glóbulos fueran positivos a la SNA, pero negativos a la PHA-E (L'Hote y cols., 1995). No obstante, se verificó que 8 de 15 animales estudiados, presentaron valores positivos a la SNA y 13 a la PHA-E. Esto significa que los 7 animales negativos a la SNA podrían estar expresando solamente la cadena α del FB, en base al tipo de glicosilación.

Como conclusión preliminar de estos análisis con técnicas de glicobiología se podría postular, que en cetáceos, la glicosilación de las distintas cadenas proteicas de FB como de A1AT, pueda ser diferente a la conocida en otros mamíferos y/o que estas estén modificadas por factores metabólicos. Esta pregunta podría aclararse en el futuro, mediante la identificación de cadenas de azúcares en el FB de y A1AT en cetáceos.

8.4.2 Proteómica

En el hígado de mamíferos un 74% de las proteínas son de membrana y solamente, el 11% corresponden a proteínas de citosol. En nuestro trabajo, la mayoría de las proteínas identificadas pertenecían al citosol y a organelas (Lee y cols., 2008).

La Carbamoyl-phosphate synthetase 1 es una enzima mitocondrial que suele estar aumentada en casos de septicemia, lo que se confirmó en nuestro estudio. Cuando se detecta en suero es señal de daño mitocondrial, y consecuentemente, celular (Elliot y cols., 2006).

Una de las proteínas con mayor relieve para este estudio es la endoplasmina, también denominada HSP90, por estar directamente relacionada con situaciones de estrés celular, como el estrés oxidativo, y asociado normalmente al estrés térmico (Spees y col., 2002). Esta proteína se identificó por espectrometría de masas en nuestro estudio, y estaría relacionada con cetáceos varados vivos, expuestos a temperatura ambiental que, en las Islas Canarias, es superior a la temperatura del mar. Debemos considerar que la hipertermia es uno de los signos clínicos que participa del Síndrome de Estrés de Varamiento (Arbelo, 2007).

Igualmente, en este estudio se han identificado dos tipos de proteína disulfito isomerasa (PDI). De ellas, la proteína disulfito isomerasa-asociada 3, es una de las proteínas de estrés pertenecientes al RE que actúa en los casos de estrés oxidativo (Huang y cols., 2009). Estas proteínas pertenecen a una familia de isomerasas y la A1AT ha sido identificada como uno de los sustratos para estas enzimas (Horibe y cols., 2004).

También se identificó calreticulina (AG 4) que es una proteína soluble del RE (Ellgaard y Helenius, 2001). Esta proteína actúa a través de conexiones a proteínas con problemas de conformación o que tienen que ser degradadas (tal como la A1AT) (Horibe y cols., 2004; Wickner y cols., 1999; Ellgaard y Helenius, 2001). Ambos resultados corroboran la presencia abundante de A1AT en los glóbulos hialinos de los cetáceos varados y confirma, que los hepatocitos de cetáceos se comportarían de forma similar a otras especies que muestran agregación de esta PFA (Horibe y cols., 2004; Wickner y cols., 1999; Ellgaard y Helenius, 2001).

Estos resultados complementarios obtenidos con técnicas de glicobiología y proteómica, confirman la relación de los glóbulos hialinos y las PFA con situaciones de estrés, enfermedad y protección celular, lo que abre nuevas vías de investigación en cetáceos silvestres, especies ubicadas en lo mas alto de la cadena trófica y verdaderos bioindicadores del estrés medioambiental marino.

9. Conclusiones

Conclusões

1. Se demostró que los anticuerpos anti-Albumina, anti-Fibrinógeno (FB) y anti-Alfa-1-Antitripsina (A1AT) humanos, reaccionan cruzada y específicamente, con las correspondientes proteínas de cetáceos, a demostrar inmunohistoquímicamente en tejidos fijados en formol tamponado al 4% e incluidos en parafina.
2. Las muestras de hígados procedentes de cetáceos con una grado moderado o superior de conservación / autólisis (grado 3, 4 y 5) y aquellas precongeladas procedentes de animales frescos (grado 1 o 2) deben ser descartadas para estudios de detección inmunohistoquímica de proteínas de fase aguda (PFA), específicamente, FB y A1AT.
3. De 115 cetáceos varados pertenecientes a 16 especies diferentes de ballenas y delfines, el 82,6% (95) mostraron glóbulos hialinos intracitoplasmáticos y un 17,4% (20) no presentaron este cambio morfológico. El 95,0% (90 de 95) de las muestras con glóbulos se asociaron a congestión hepática aguda/subaguda y mayoritariamente, al varamiento activo de los cetáceos.
4. Como mecanismos que pudieran explicar la morfogénesis de los glóbulos hialinos durante el varamiento activo, y que participarían individual o sinérgicamente hemos considerado los siguientes: 1) Cambios hemodinámicos representados por la congestión intrasinusoidal. 2) Mecanismos locales y/o sistémicos asociados al Síndrome de Estrés de Varamiento (principalmente, hipertermia e hipoxia isquémica derivada de una vasoconstricción periférica). 3)

- Condiciones individuales previas o adquiridas durante el varamiento en cada animal (especialmente, su condición nutricional /corporal y su estatus sanitario).
5. Inmunohistoquímicamente, de los 95 cetáceos con glóbulos hialinos, un 89,9% (71 de 79), 96,8% (92 de 95) y 53,7% (51 de 95) fueron positivos a Alb, FB y A1AT, respectivamente, demostrando la presencia de tres Proteínas de Fase Aguda o Estrés en el contenido de esto glóbulos.
 6. Los parámetros comunes en los cetáceos positivos a FB y A1AT fueron preferentemente el varamiento activo (cambios hemodinámicos y SEV) y un estado nutricional/corporal bueno, asociado a procesos inflamatorios e infecciosos.
 7. La característica más común en los cetáceos sin glóbulos fue mayoritariamente el varamiento no activo (pasivo) y un estado corporal/ nutricional pobre.
 8. Los cetáceos muertos por atrapamiento en red presentaron, en su gran mayoría, (todos menos un neonato) glóbulos hialinos positivos al fibrinógeno, pero no a la A1AT. La presencia de fibrinógeno y no de A1AT, se explicaría por un proceso de estrés severo, de curso sobreagudo y muerte por asfixia en cetáceos con buena condición nutricional / corporal y sanitaria.
 9. De los resultados obtenidos por las diversas técnicas histoquímicas fue posible confirmar que los “pink point” son estructuras compuestas por sustancias glicosiladas, que aparecen tanto en glóbulos con FB como con A1AT.

10. Ultraestructuralmente, los glóbulos se presentan con y sin membrana, lo que indicaría la existencia de diferentes mecanismos de formación, y variedad de contenido según el tipo o la fase de su morfogénesis.

11. Las técnicas complementarias demostraron preliminarmente, que en cetáceos, la glicosilación de las distintas cadenas proteicas de FB y de A1AT pueden ser diferentes a las actualmente conocidas en otros mamíferos, y/o que estas pueden modificarse por factores metabólicos, lo que constituye un nuevo reto científico en cetáceos.

12. Las técnicas de glicobiología y proteómica confirman la relación de los glóbulos hialinos y las PFA en situaciones de estrés, enfermedad y protección celular, lo que abre nuevas vías de investigación en cetáceos; especies ubicadas en lo mas alto de la cadena trófica y verdaderos bioindicadores del estrés medioambiental marino.

Conclusões

1. Este trabalho demonstrou que os anticorpos anti-Albumina, anti-Fibrinogénio e anti-Alfa 1-Antitripsina humanos, utilizados em imunohistoquímica, reagem especificamente e de forma cruzada com as proteínas correspondentes em cetáceos, em tecidos fixados em formol tamponado a 4% e embebidos em parafina.
2. Amostras de fígado de cetáceos, com um grau moderado ou severo de conservação / autólise (grau 3, 4 e 5) e os animais previamente congelados em bom estado de conservação (grau 1 ou 2) devem ser descartados para o estudo da detecção imunohistoquímica das proteínas de fase aguda (PFA), especificamente, o fibrinogénio e Alfa 1-Antitripsina
3. Dos 115 cetáceos arrojados nas Ilhas Canárias, pertencentes a 16 espécies de baleias e golfinhos, 82,6% mostraram glóbulos hialinos intracitoplasmáticos e 17,4% não possuíam essa alteração morfológica. 95,0% das amostras com glóbulos apresentaram congestão hepática aguda / subaguda, principalmente em cetáceos com arrojamento activo.
4. Os mecanismos que podem explicar a morfogénese dos glóbulos hialinos relacionados com arrojamentos activos, que podem participar individual e/ou sinergicamente, são: 1) alterações hemodinâmicas intrasinusoidais provocadas por congestão. 2) mecanismos locais e / ou síndrome de stress sistémico associado com o arrojamento (hipertérmia, isquemia e hipóxia resultante da vasoconstrição periférica). 3)

condições individuais prévias, ou adquiridas durante o arrojamento em cada animal (especialmente o estado nutricional / condição corporal e estado de saúde).

5. Imunohistoquimicamente, de 95 cetáceos com glóbulos hialinos, um 89,9% (71 de 79), 96,8% (92 de 95) e 53,7% (51 de 95) foram positivas para a Albumina, A1AT e FB, respectivamente, demonstrando a presença de três proteínas de fase aguda ou stress no conteúdo dos glóbulos.

6. Os factores comuns aos cetáceos positivos a FB e A1AT foram principalmente o arrojamento activo (alterações hemodinamicas e Síndrome de Stress de Arrojamento) e um bom estado nutricional / condição corporal, associada a processos inflamatórios e infecciosos.

7. Por outro lado, as características mais comuns em cetáceos sem glóbulos foram o arrojamento passivo e um mau estado nutricional / condição corporal.

8. Os cetáceos mortos em redes de pesca apresentaram, na sua maioria, (menos um neonato) glóbulos hialinos positivo para a Fibrinogénio, mas não para A1AT. A presença de Fibrinogénio sem A1AT pode ser explicado, nesses casos, por um processo de stress e morte por asfixia sobreaguda desenvolvimento em animais com bom estado nutricional / condição corporal e saudáveis.

9. A partir dos resultados obtidos por diferentes métodos histoquímicos foi possível confirmar que os "Pink Point" são estruturas compostas de substancias glicosilada, que aparecem tanto em glóbulos com FB como com A1AT.

10. Ultraestruturalmente, os glóbulos aparecem com e sem membrana, sugerindo a existência de mecanismos diferentes na sua formação e com conteúdos que dependem do tipo ou fase de morfogênese do glóbulo.

11. As técnicas complementares mostraram de forma preliminar que em cetáceos, as glicosilações das diferentes cadeias protéicas do Fibrinogénio e A1AT podem ser diferentes das conhecidas atualmente noutros mamíferos, e / ou que estas podem estar modificadas por fatores metabólicos, o que é um novo desafio científico em cetáceos.

12. A Glicobiologia e Proteómica confirmaram a relação entre glóbulos hialinos e as PFA com em situações de stress, existência de patologias e proteção celular, abrindo novos caminhos de pesquisa nos cetáceos, espécies estas que se localizam no topo da cadeia alimentar e são bioindicadores importantes do stress existente no ambiente marinho.

10. Bibliografía

- Abbas A., Lichtman A. (2004).** Inmunología celular y molecular: Citocinas. 5ª Ed, (243-317). Madrid. Elsevier España.
- Abe K, Shimoda T, Shikata T. (1980).** Cytoplasmic blood plasma inclusions of canine hepatocytes demonstration by immunoperoxidase-labeling method. Am J Vet Res, issue of September ;41(9):1507–11.
- Abukawa D., Tazawa Y., Noro T., Nakagawa M., Iinuma K., Sugiyama K., Knisely A.S. (2001).** Cytoplasmic inclusions bodies and minimal hepatitis: Fibrinogen storage without hypofibrinogenemia. Pediatric and Developmental Pathology 4(3):304-309.
- Aguilar A, Borrell A. (1994).** Abnormally high polychlorinated biphenyl levels in striped dolphins (*Stenella coeruleoalba*) affected by the 1990-1992 Mediterranean epizootic. Sci Total Environ Sep 16; 154(2-3):237-47.
- al-Nafussi A.I., Hughes D.E., Williams A.R. (1993).** Hyaline globules in ovarian tumours. Histopathology. Dec; 23(6):563-6.
- Arbelo, M. (2007).** Patologías y causa de la Muerte de los Cetáceos Varados en las Islas Canarias (1999 – 205). Tesis Doctoral, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
- Bacha W.J., Wood L.M. (1998).** Atlas Color de Histología Veterinaria: Aparato Digestivo (111-150). Editorial Inter-Medica, Buenos Aires.
- Bancroft J.D.; Stevens A. (1996).** Carbohydrates, Hematoxilin Eosin and Immunocytochemistry techniques in: Theory and Practice of histological Techniques. 4ª Ed. Churchill Livingstone. New York. 99-112, 184-185. 435-470.
- Barber M.D., Preston T., McMillan D.C., Slater C., Ross J.A. and Fearon K.C.H. (2004).** Modulation of the liver export protein synthetic response to feeding by an n-3 fatty-acid-enriched nutritional supplement is associated with anabolism in cachectic cancer patients.). The Biochemical Society, 106, 359-364.

Barroso J.E., Peragón J, Contreras-Jurado C.,García-Salguero L. Corpas F.J., Esteban F.J., Peinado M.A., Higuera M. And Lupiáñez J.A. (1998). Impact of starvation-refeeding on kinetics and protein expression of trout liver NADPH-production systems. *Am.J. Physiol.*274 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 43): R1578-R1587.

Bejarano P.A., Garcia M.T., Rodriguez M.M., Ruiz P., Tzakis A.G. (2006).Liver glycogen bodies: ground – glass hepatocytes in transplanted patients. *Virchows Arch Nov*; 449(5):539-45.Epub, Sep 22.

Boyd K.L., Latimer K.S. (2001). Hepatic hyaline globules in an *Eclectus* parrot (*Eclectus roratus*) *J Vet Diagn Invest* 13:270–272.

Bradfield J.W.B., Blenkinsopp W.K. (1977). Alpha-1-antitrypsin globules in the liver and PiM phenotype. *J Clin. Path.*, 30, 464-466.

Brennan S.O., Wyatt J., Medicina D., Callea F., George P.M. (2000). Fibrinogen Brescia – hepatic Endoplasmic Reticulum Storage and Hypofibrinogemia Because of a γ 284 Gly---Arg Mutation. *The American Journal of Pathology*, 157:189-196.

Brown G.W, Mayhall W.S.T. (1977). On urea formation in marine mammals. *Specialia*. 15.5.

Callea F., Brisigotti M., Fabbretti G., Bonino F., Desmet V.J. (1992). Hepatic endoplasmic reticulum storage diseases. *Liver* 12:357-362.

Carlinfante G., Foschini M.P., Pasquinelli G., Scotti R., Cavazza A. (2000). Hepatoid carcinoma of the lung: a case report with immunohistochemical, ultrastructural and in-situ hybridization findings. *Histopathology*. Jul; 37(1):88-9.b.

Catham J.C, Marchase R.B. (2009). The role of protein O-linked β -N-acetylglucosamine in mediating cardiac stress responses. *Biochim Biophys Act*, issue of July 14.

Cellarier G., Bonal J., Bouchiat C., Talard P., Dussarat G.V. (1995). Acute ischemic liver. *Presse Med.* 1995 Oct 21; 24(31):1418-20.

Cerón J.J., Eckersall P.D., Subiela S. (2005). Acute Phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol*, 34:85-99. Review.

Cheng C., Tsuneyama K., Kominami R., Shinohara H., Sakurai S., Yonekura H., Watanabe T., Takano Y., Yamamoto H., Yamamoto Y. (2005). Expression profiling of endogenous secretory receptor for advanced glycation end products in human organs. *Modern Pathology*, 18, 1385 – 1396.

Cohen C. (1975). Liver Pathology in Alpha₁-Antitrypsin Deficiency. A review. *S. Afr. Med. J.*, 49, 849.

Cooper T. G. (1984). Instrumentos y Técnicas de Bioquímica. (37-66; 201-242; 265-320). Barcelona, Editorial Reverté, S.A.

Cowan D.F. and Curry B.E. (2008). Histopathology of the alarm reaction in small odontocetes. *J.Comp.Path.*, Vol. 139, 24-33.

Crockett E.T, Spielman W., Dowlastshahi S., He J. (2006). Sex differences in inflammatory cytokine production in hepatic ischemia-reperfusion. *Journal of Inflammation*, issue of December 19, 3:16.

Crouser E.D., Julian M.W., Huff J.E., Struck J., Cook C.H. (2006). Carbamoyl phosphate synthase -1: A marker of mitochondrial damage and depletion in the liver during sepsis. *Critical Care Medicine*, issue of September, volume 34, pp 2439 – 2446.

Dai C.L., Xia Z.L., Kume M., Yamamoto Y., Yamagami K., Ozaki N., Yamaoka Y. (2001). Heat shock protein 72 normothermic ischemia, and the impact of congested portal blood reperfusion on rat liver. *World J Gastroenterol* 7(3):415-418.

Debeire P., Montreuil J., Moczar E., Van Halbeek H., Vliegenthart J.F.G. (1985). Primary structure of two major glycans of bovine fibrinogen. *Eur. J. Biochem.* 151, 607–611.

Dellmann H.D. (1993). Textbook of Veterinary Histology. 4ª Edición. Filadelfia. Lea & Febiger.

Denk H., Stumptner C., Fuchsbichler A., Müller T., Farr G.H., Müller W., Terracciano L. and Zatloukal K. (2006). Are the mallory bodies and intracellular hyaline bodies in neoplastic and non-neoplastic hepatocytes related? JOURNAL OF PATHOLOGY, J Pathol 2006; 208 653-661 published online 13 february 2006 in Wiley InterScience.

Denk H., Stumptner C., Zatloukal K.J. (2000). Mallory bodies revisited. Hepatol, Apr;32(4):689-702.

Dhainaut J.F., Marin N., Mignon A., Vinsonneau C. (2001). Hepatic response to sepsis: interaction between coagulation and inflammatory processes. Crit. Care Med. Jul; 29(7 Suppl): S42-7.

Dierauf A.L; Gulland F.M.D. (2001). Clinical Pathology in: CRP Handbook of Marine Mammal Medicine. Second Edition. CrC Press LLC. 383-436.

Domingo M., Visa J., Pumarola M., Marco A.J., Ferres L., Rabanal R., Kennedy S. (1992). Pathologic and immunocytochemical study of Morbillivirus infection in Striped Dolfín (*Stenella coeruleoalba*). Vet Pathol 29:1-10, 19.

Ellgaard L, Helenius A. (2001). ER quality control: towards an understanding at the molecular level. Current Opinion in Cell Biology 13:431-437.

Fernandez A., Arbelo M., Sierra E., Godinho A. (2008). Técnica de necropsia. Protocolo detallado de necropsias para cetáceos de la familia Ziphiidae. Informe anual para el Gobierno de Canarias. Universidad de Las palmas de Gran Canaria.

Fickert P., Trauner M., Fuchsbichler A., Stumptner C., Zatloukal K., Denk H. (2003). Mallory body formation in primary biliary cirrhosis is associated with increased amounts and abnormal phosphorylation and ubiquitination of cytokeratins. J Hepatol Apr;38(4):387-94.

Fraser J., de Mello L.V., Ward D., Rees H.H., Williams D.R., Fang Y., Brass A., Gracey A.Y., Cossins A.R. (2006). Hypoxia-inducible myoglobin expression in nonmuscle tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Feb 21;103(8):2977-81.

French SW. (1983). Present understanding of the development of Mallory's body. *Arch Pathol Lab Med.* Sep;107 (9):445-50.

Gabius H-J., Siebert H-C., André S., Jimenez-Barbero J., Rüdiger H. (2004). Chemical biology of the sugar code. *ChemBiochem*, 5, 740 – 764.

Geraci J.R. and Lounsbury V.J., (2006). *Marine Mammals Ashore, A Field Guide for Strandings.* 2nd Edition. Baltimore, MD : National Aquarium in Baltimore.

Granell S., Baldini G., Mohammad S., Nicolin V., Narducci P., Storrie B. and Baldini G. (2008). Sequestration of mutated $\alpha 1$ antitrypsin into inclusion bodies is a cell-protective mechanism to maintain endoplasmic reticulum function. *Molecular Biology of the Cell*, Vol 19, 572-586, February.

Grillo M.A., Sisina A. (1976). Urea cycle enzymes in the liver of a dolphin platanista indi. *Ital J Biochem*, issue of May – Jun;25(3):219 – 28.

Guyton A., Hall J. (1997). *Metabolismo das Proteínas en: Tratado de Fisiología Médica.* 9ª Ed., Editora Guanabara Koogan S. A.

Ham A.W. (1975). *Tratado de histología.* 7ª ed, (641-665). Interamericana.

Hanada S., Strnad P., Brunt E.M., Omary M.B. (2008). The genetic background modulates susceptibility to mouse liver Mallory-Denk body formation and liver injury. *Hepatology*, Sep; 48(3):943-52.

Harr K., Harvey J., Bonde R., Murphy D., Lowe M., Menchaca M., Haubold E., Francis-Floyd R.(2006). Comparison of methods used to diagnose generalized inflammatory disease in manatees (*Trichechus manatus latirostris*). *J Zoo Wildl Med.* Jun;37(2):151-9.

Harrison R.J., King J.E. (1980). Marine mammals (2nd Edition). Hutchinson & Co Ltd, London.

Hashimoto K., Hoshii Y., Takahashi M., Mitsuno S., Hanai N., Watanabe Y., Ishihara T. (2001). Use of a monoclonal antibody against Lafora bodies for the immunocytochemical study of groud-glass inclusions in hepatocytes due to cyanamide. *Histopathology* 39:60-65.

Housley M.P., Rodgers J.T., Udeshi N.D., Kelly T.J., Shabanowitz J., Hunt D.F., Puigserver P., Hart G.W. (2008). O-GlcNAc regulates FoxO activation in response to glucose. *J Biol Chem.* Jun 13;283(24):16283-92.

Horibe T., Gomi M., Iguchi D., Ito H., Kitamura Y., Masuoka T., Tsujimoto I., Kimura T. and Kikuchi M. (2004). Different contributions of the Three CXXC motifs of human protein-disulfide-isomerase-related protein to isomerase activity and oxidative refolding. *The Journal of Biological Chemistry*, Vol 279 n° 6 Issue of February 6, pp 4604-4611.

Horst Ibelgauf's COPE: Cytokines & Cells Online Pathfinder Encyclopaedia, (2002). <http://www.copewithcytokines.de/cope.cgi?key= Acute%20phase%20proteins>.

Hosokawa N., Tremblay L.O., You Z., Herscovics A Wada I. and Nagata K. (2003). Enhancement of endoplasmic reticulum (ER) degradation of misfolded null Hong Kong $\alpha 1$ antitrypsin by human ER mannosidase I. *The Journal of Biological Chemistry*, Vol 278 n°28 issue of July 11 pp 26287-26294.

Huang T., Olsvik P., Krøvel A., Tung H and Torstensen B. (2009). Stress-induced expression of protein disulfide isomerase associated 3 (PDIA3) in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 154:4, December 2009, Pages 435-442.

Jaber J.R. (2002). Estudio estructural y ultraestructural del hígado de los cetáceos varados en las Islas Canarias. Tesis Doctoral. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Jaber J.R., Pérez M., Arbelo M., Andrada M., Hidalgo M., Gómez-Villamandos J.C., Van den Ingh T., Fernandez A. (2004). Hepatic lesions in cetaceans stranded in the Canary Islands. *Vet Pathol* 41:147-153.

Janig E., Stumptner C., Fuchsbichler A., Denk H., Zatloukal K. (2005). Interaction of stress proteins with misfolded keratins. *Eur J Cell Biol. Mar*;84(2-3):329-39.

Jensen K., Glud, C. (2005). The Mallory Body: Theories on development and pathological significance (part 2 of a literature survey) *Hepatology*, Volume 20 Issue 5, Pages 1330 – 1342.

Jensen, K., Glud C. (1994) The Mallory body: morphological, clinical and experimental studies (Part 1 of a literature survey) *Hepatology*. Oct;20(4 Pt 1):1061-77.

Ji C. (2008). Dissection of endoplasmic reticulum stress in alcoholic and non-alcoholic liver injury. *J.Gastroenterol Hepatol*, March; 23 (Suppl 1): S16-S-24.

Jones S.P., Zachara N.E., Ngoh G.A., Hill B.G., Teshima Y., Bhatnagar A., Hart G.W., Marbán E. (2008). Cardioprotection by N-Acetylglucosamine linkage to cellular proteins. *Circulation*. 117:1172–1182.

Junge J., Horn T. and Christoffersen P. (1980). Megamitochondria as a diagnostic marker for alcohol induced centrilobular and periportal fibrosis in the liver. *Virchows Archiv*, Volume 410, Number 6 / November.

Kennedy S., Di Guardo G., McConnell S., Moffett D., Agrimi U. (1993). Histological, histochemical and ultrastructural features of hyaline inclusions in hepatocytes of Striped Dolphins (*Stenella coeruleoalba*). *J Comp Path* 109:179-185.

Kirkwood J.K., Bennett Dphil P.M., Jepson P.D., Kuiken T., Simpson V.R. and Baker J.R.(1997). Entanglement in fishing gear and other causes of death in cetaceans stranded on the coasts of England and whales. *The Veterinary Record*, Vol 141, issue 4, 94-98.

Klatt E.C., Koss M.N., Young T.S., Macauley L., Martin S.E. (1988). Hepatic hyaline globuls associated with passive congestion. *Arch Pathol Lab Med* 112(5):510-3.

Kopito R.R. (2000). Aggresomes, inclusion bodies and protein aggregation. *Cell Biology* (vol 10) December.

Koralich D., Weber A., Turecek P.L., Schwarz H-P., Altmann F. (2006). Comprehensive glyco-proteomic analysis of human α 1-antitrypsin and its charge isoforms. *Proteomics*, 6, 3369 – 3380.

Kragh-Hansen U., Donaldson D., Jensen P.H. (2001). The glycan structure of albumin Redhill, a glycosylated variant of human serum albumin. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure and Molecular Enzymology*, Volume 1550, Issue 1, 26 November, Pages 20-26.

Kruse K.B., Brodsky J.L., McCracken A.A. (2006). An ER Protein Quality Control Process. *Autophagy* 2:2, 135-137.

Kuiken T., Hartmann G. (1991). Proceedings of the first ECS workshop on Cetacean Pathology: Dissection Techniques and Tissue Sampling, *ECS Newsletter* n.17 - Special Issue, 2-4, 7-9, 11-18, 26-34 (Appendice 3).

Kumar V., Fausto N. and Abbas A. (2004). Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, Seventh Edition. Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania.

L'Hôte C., Berger S., Bourgerie S., Duval-Ilaf Y., Julien R., Karamanos Y. (1995). Use of porcine fibrinogen as a model glycoprotein to study the binding specificity of the three variants of k88 lectin. *Infection and Immunity*, issue of may, p. 1927–1932.

Laurell C. y Eriksson S. (1963). *Scand. J. Clin. Lab. Invest*, 15, 132.

Lee A., Koralich D., Haynes P.A., Jensen P.H., Baker M.S. and Packer N.H. (2009). Rat liver membrane glycoproteome: Enrichment by phase partitioning and glycoprotein capture. *Journal of Proteome Research*, 8, 770 – 781.

Lefkowitz J., Lobritto S., Brown R., Emond Jr.J., Schilsky M., Rosenthal L., George D., Cairo M. (2006). Ground-Glass, Polyglucosan-Like Hepatocellular Inclusions: A “New” Diagnostic Entity. *Gastroenterology*, Volume 131, Issue 3, Pages 713-718.

Lei L., Yu J., Bao E. (2009). Expression of heat shock protein 90 (Hsp90) and transcription of its corresponding mRNA in broilers exposed to high temperature. *British Poultry Science*, issue of July, volume 50, number 4, pp. 504 – 511.

Li X., Elwell M.R., Ryan A.M., Ochoa R. (2003). Morphogenesis of postmortem hepatocyte vacuolation and liver weight increases in Sprague-Dawley rats. *Toxicol Pathol*, Nov-Dec, 31(6):682-8.

Liu Y., Choudhury P., Cabral C.M., Sifers R.N. (1998). Oligosaccharide modification in the early secretory pathway directs the selection of a misfolded glycoprotein for degradation by the proteasome. *The Journal of Biological Chemistry*. Vol 274, No9, Issue of February 26, pp. 5861-5867.

Lopez – Beltran A., Luque R.J, Quintero A., Requena M.J., Montironi R. (2003). Hepatoid adenocarcinoma of the urinary bladder. *Virchows Arch*, 442:381 – 387.

Lozano J.A., Galindo J.D., García-Borrón J.C., Martínez-Liarte J.H., Peñafiel R., Solano F. (2005). *Bioquímica y Biología Molecular: Metabolismo Nitrogenado*. 3ª Ed. McGraw-Hill, Interamérica.

Mackey E.A., Demiralp R., Becher P.R., Greenberg R.R., Koster B.J., Wise S.A. (1995). Trace elements concentrations in cetacean liver tissues archived in the National Marine Mammal Tissue Bank. *Sci Total Environ* 175(1):25-41.

Mallory, F. (1911). Cirrhosis of the liver. Five different types of lesions from which it may arise. *Bul. Johns Hopkins Hosp.* 22, 69-75.

Marcus, N., Teckman J.H., Perimutter D.H. (1998). [alpha]1-Antitrypsin deficiency: From genotype to childhood disease. *J. of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*: July, volume 27–issue 1–pp 65-74. Review.

- Martínez J.P. (1998).** Inflamación en: Inmunología. Ediciones Pirámide.
- Marucci G., Morandi L., Macchia S., Betts C.M., Tardio M.L., Dal Monte P.R., Pession A., Foschini M.P. (2003).** Fibrinogen storage without hypofibrinogenaemia associated with acute infection. *Histopathology* 42(1):22-5.
- McMillan P.N., Hixson D.C., Hevey K.A., Naik S., Jauregui H.O. (1998).** Hepatocyte cell surface polarity as demonstrated by lectin binding. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry*. Vol 36, No 12, pp. 1561-1571.
- Min K.S., Terano Y., Onosaka S., Tanaka K. (1991).** Induction of hepatic metallothionein by nonmetallic compound associated with acute-phase response in inflammation. *Toxicol Appl Pharmacol* 111(1):152-62.
- Molinari M. (2007).** N – glycan structure dictates extension of protein folding or onset of disposal. *Nature chemical biology*. Vol 3, No 6, Issue of June.
- Moon W.S., Yu H.C., Chung M.J., Kang M.J., Lee D.G. (2000).** Pale Bodies in hepatocellular carcinoma. *J Korean Med Sci* 15:516-20.
- Moore M.J., Stegeman J.J (1996).** Hepatocyte vacuolation and autolytic changes in the liver of pilot whales, *Globicephala melas*, stranded on Cape Cod, MA, USA. *Sci Total Environ*. JUL 16; 186(1-2): 105-8.
- Moshage H. (1997).** Cytokines and the hepatic acute phase response. *J Pathol*. Mar;181(3):257-66. Review.
- Nadanaka S., Yoshid H., Kano F., Murata M., Mori K. (2004).** Activation of mammalian unfolded protein response is compatible with the quality control system operating in the endoplasmic reticulum. *Mol Biol Cell*. Jun; 15(6):2537-48.
- Nakede O., Kasai K., Satoh M., Yamamura M., Kakiuchi H., Kaku T., Mori M. (1999).** α_1 -Antitrypsin deficiency and toxic shock: A Japanese autopsy case. *Pathology International* 49: 79-84.

Nan L., Wu Y., Bardag-Gorce F., Li J., French B.A., Fu A.N., Francis T., Vu J., French S.W. (2004). p62 is involved in the mechanism of Mallory body formation. *Exp Mol Pathol.* Dec; 77(3):168-75.

Nayak N.C., Sathar S.A., Mughal S., Duttgupta S., Mathur M., Chopra P. (1996). The nature and significance of liver cell vacuolation following hepatocellular injury – an analysis based on observations on rats rendered tolerant to hepatotoxic damage. *Virchows Arch*, Aug; 428(6):353-65.

Neubauer K., Knittel T., Armbrust T., Ramadori G. (1995). Accumulation and cellular localization of fibrinogen/fibrin during short-term and long-term rat liver injury. *Gastroenterology*, Apr; 108 (4): 1124-35.

Ng I.O., Ng M., Lai E.C., Wu P.C. (1989). Endoplasmic storage disease of liver: characterization of intracytoplasmic hyaline inclusions. *Histopathology* 15(5):473-81.

Nitta T., Xundi X., Hatano E., Yamamoto N., Uehara T., Yoshida M., Harada N., Honda K., Tanaka A., Sosnowshi D., Chance B., Yamaoka Y. (2003). Myoglobin Gene Expression Attenuates Hepatic Ischemia Reperfusion Injury. *J Surgical Research* 110, 322-331.

Paradowski M., Lobos M., Kuydowicz J., Krakowiak M., Kubasiewicz-Ujma B. (1995). Acute phase proteins in serum and cerebrospinal fluid in the course of bacterial meningitis. *Clin Biochem.* Aug; 28(4):459-66.

Pariente E.A., Degott C., Martin J.P., Feldmann G., Potet F., Benhamou J.P. (1981). PAS-positive diastase-resistance inclusions in the absence of alpha-1-antitrypsin deficiency—high prevalence in alcoholic cirrhosis. *Hepatology*, 76(3):299-302.

Parkes M.J. (2006). Breath – holding and its breakpoint. *Exp. Physiol.*, 91 PP 1-15.

Pfeifer U., Ormanns W., Klinge O. (1981). Hepatocellular fibrinogen storage in familial hypofibrinogenemia. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol.* ;36 (2-3):247-55.

Pinho SS, Osório H, Nita-Lazar M, Gomes J, Lopes C, Gärtner F, Reis CA. (2009a). Role of E-cadherin N-glycosylation profile in a mammary tumour model. *Biochem Biophys Res Commun.* Feb 20;379(4):1091-6.

Pinho S.S., Reis C.A., Paredes J., Magalhães A.M., Ferreira A.C., Figueiredo J., Xiaogang W., Carneiro F., Gärtner F., Seruca R. (2009b). The role of N-acetylglucosaminyltransferase III and V in the post-transcriptional modifications of E-cadherin. *Hum Mol Genet.* Jul 15;18(14):2599-608.

Princen H.M.G., Moshage H.J., Haard H.J.W., Gemert P.J.L., Yap S.H (1984). The influence of glucocorticoid on the fibrinogen messenger RNA content of rat liver *in vivo* and in the hepatocytes suspension culture. *Biochem J* 220: 631-637.

Przkora R., Halsbeck M., Jeschke M.G., Heyde C., Ertel W., Herndon D.N., Bolder U. (2007). Heat stress modulates hepatocyte membrane proteins during endotoxemia. *Burns* 33 628 – 633.

Qizilbash A., Young-Pong O. (1983). Alpha 1 antitrypsin liver disease differential diagnosis of PAS-positive diastase-resistant globules in liver cells. *Am J Clin Pathol,* Jun; 79(6):697-702.

Quing Z., Gong Y., Yu Y. (1998). Ultrastructure changes of liver autolysis. *Fa Yi Xue Za Zhi* ,14(4): 207-8, 251-2.

Reymundo C., Toro M., Morales C., López-Beltrán A., Nogales F., Nogales F. Jr. (1993). Hyaline globules in uterine malignant mixed müllerian tumours. A diagnostic aid? *Pathol Res Pract.* 1993 Nov; 189(9):1063-6.

Rommel S.A., Costidis A.M., Fernánde, A., Jepson P.D., Pabst D.A., Mcllellan W.A., Houser D.S., Cranford T.W., Van Helden A.L., Allen D.M. and Barros N.B. (2006). Elements of beaked whale anatomy and diving physiology and some hypothetical causes of sonar-related stranding *J. Cetacean Res. Manage.* 7(3):189–209.

Roy S., Yu S., Banerjee D., Overton O., Mukhopadhyay G., Oddoux C., Grieninger G., Redman C. (1992). Assembly and secretion of fibrinogen. Degradation of individual chains. *J Biol Chem* 1992 Nov 15; 267(32):23151-8.

Roy S.N., Kudryk B., Redman C.M. (1995). Secretion of biologically active recombinant fibrinogen by yeast. *The Journal of Biological Chemistry*. Vol. 270, N°40, pp. 23761-23767.

Rudnick D.A, Liao Y., An J.K., Muglia L.J., Perlmutter D.H., Teckman J.H. (2004). Analyses of Hepatocellular Proliferation in a Mouse Model of α -1-Antitrypsin deficiency. *Hepatology* 39: 1048-1055.

Saukko P. (2004). Knight's Forensic Pathology. Ed, Oxford.

Scroggs N.W., Roggli V.L., Fraire A.E., Sanfilippo F. (1989). Eosinophilic intracytoplasmic globules in pulmonary adenocarcinomas: a histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural study of six cases. *Hum Pathol*, issue of September;20(9): 845 – 9.

Sharp H.L., Bridges R.A., Krivit W., Freiser E.F. (1969). *Lab. Clin. Med.*, 73, 934.

Shibayama Y., Yahara M., Nakata K. (1990). The fate of vaculation in liver cells with special reference to hyaline globules. *J Pathol* 162(4):335-40.

Shibayama Y., Yahara M., Saitoh M., Nakata K. (1991). The pathogenesis of hyaline globules in liver cells after partial hepatectomy in rats. *Experimental and Molecular Pathology* 54(1):41-46.

Siebert U., Tolley K., Víkingsson G.A., Ólafsdóttir D., Lehnert K., Weiss R. and Baumgärtner W. (2006). Pathological findings in harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) from norwegian and icelandic waters. *J.Comp.Path*, Vol. 134, 134-142.

Simpson J.G. and Gardener M.B. (1972). Comparative microscopic anatomy of selected marine mammals. pp. 298-418. *In: S.H. Ridgway (ed.) Mammals of the Sea: Biology and Medicine*. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois.

Simsek Z., Ekinci O., Cindoruk M., Karakan T., Degertekin B., Akyol G., Unal S. (2005). Fibrinogen storage disease without hypofibrinogenemia associated with estrogens therapy. *BMC Gastroenterology* 5:36.

Sohn K-C., Lee K-Y., Park J.E., Do S-I. (2004). OGT functions as a catalytic chaperone under heat stress response: a unique defence role of OGT in hyperthermia. *Biochemical and biophysical research communications*, 322, 1045 – 1051.

Soulsbury C.D., Iossa G. and Harris S. (2008). The animal welfare implications of cetacean deaths in fisheries. *Wale and Dolphin Conservation Society*.

Southern S., Allen A., Kellar. (2002). Molecular signature of physiological stress in dolphins based on protein expression profiling of skin. Administrative report LJ-02-27 from Southwest Fisheries Science Centre, National Marine Fisheries Service.

Spees J.L., Chang S.M., Chang E.S. (2002). Thermal acclimation and stress in the American lobster, *Homarus americanus*: equivalent temperature shifts elicit unique gene expression patterns for molecular chaperones and polyubiquitin. *Cell Stress & Chaperones*, 7(1), 97-106.

Storch W. (1985). Immunohistological investigations of PAS-negative globular intracisternal hyalin in human liver biopsy specimens. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 48(2):155-65.

Straub P.W. (1963). A study of fibrinogen production by human liver slices in vitro by an immunoprecipitin method. *Journal of Clinical Investigation* 42:1.

Strnad P., Zatloukal K., Stumptner C., Kulaksiz H., Denk H. (2008). Mallory-Denk bodies: Lessons from Keratin-containing hepatic inclusion bodies. *Biochimica et Biophysica Acta* 1782, 764-774.

Stumptner C., Fuchsbichler A., Zatloukal K., Denk H. (2006). In vitro production of Mallory bodies and intracellular hyaline bodies: Clues to their pathogenesis and significance. *J Hepatol.*; 44: S264-S264.-41st Annual Meeting of the European-Association-for-the-Study-of-the-Liver; APR 26-30, 2006; Vienna, AUSTRIA. [Poster].

Stumptner C., Heid H., Fuchsbichler A., Hauser H., Mischinger H-J., Zatloukal K., Denk H. (1999). Analysis of Intracytoplasmic Hyaline Bodies in a hepatocellular carcinoma. *American Journal of Pathology* 154:1701-1710.

Sugio S., Kashima, A., Mochizuki, S., Noda, M., Kobayashi K. (1999). Crystal structure of human serum albumin at 2.5 Å resolution. *Protein Engineering*, Vol. 12, No. 6, 439-446, June.

Teckman J.H., An J.K., Leothern S., Permutter D.H. (2002). Fasting in α_1 -antitrypsin deficient liver: constitutive activation of autophagy. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 283:G1156-G1165.

Termine D., Wu Y., Liu Y., Sifers R.N. (2005). α_1 -Antitrypsin as model to assess glycan function in endoplasmic reticulum. *Methods* 35 348 – 353.

Tibbs R.F., Elghetany M.T., Tran L.T., Bonn W.V., Romano T., Cowan D.F. (2005). Characterization of the coagulation system in healthy dolphins: the coagulation factors, natural anticoagulants and fibrinolytic products. *Comp. Clin. Path.*, 14: 95 – 98.

Townsend R.R., Hilliker E., Li Y., Laine R.A., Bell W.R. and Lee Y.C (1982). Carbohydrate structure of human fibrinogen. *The Journal of Biological Chemistry*, Vol 257 n° 16 Issue of August 25 pp. 9704-9710.

Tsai C-T., Lai C-O., Chan H-L. and Kuo T-T. (2001). Glomeruloid hemangioma – a specific cutaneous marker of POEMS syndrome. *International J Dermatology*. Volume 40, issue 6, page 403- june.

Underwood C.E. (1972). Light and electron microscopy of globular hyaline inclusions in liver cells. *J. Clin. Path.*, 25, 821-826.

Varki A., Cummings R, Esko J., Freeze H., Hart G., Marth. J (1999). *Essentials of Glycobiology*. Second Edition, by The Consortium of Glycobiology Editors, La Jolla, California.

Vidala R., Blancob I., Casasc F., Jardíd R., Miravittlese R., y Comité del Registro Nacional de Pacientes con Déficit de de Alfa 1-Antitripsina (2006). Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. Arch Bronconeumol, 42 (12):645-59.

Vu D., Sanza C.D., Caille D., Moerloose P., Scheib H., Meda P., Neerman-Arbez M. (2005). Quality control of fibrinogen secretion in the molecular pathogenesis of congenital afibrinogenemia. Human Molecular Genetics 14(21) 3271-3280.

Whicher J.T., Thompsom D., Billingham M.E.J., Kitchen E.A. (1989). Acute Phase Proteins. Mod Meth Pharmacology 5:101-28.

Wickner S., Maurizi M.R., Gottesman S. (1999). Posttranslational quality control: folding, refolding, and degrading proteins. Science, issue of December 3, volume 286.

Yamada M., Nakamura K., Nakajima Y., Yamamoto M., Komae H., Okuda K., Tsuji M. (2002). Ground-glass hepatocytes in fibrinogen storage disease in Japanese Black calves. J Comp Pathol 126(2-3):95-99.

Yamasaki F., Takahashi K., Kamiya T. (1972). Liver and bile-passage of Ganges dolphin, *Platanista gangetica*. Okajimas Folia Anat Jpn. Dec;49 (5):365-89.

Yang H., Zhang W.J., Wu L.Q., Gu F., Ye L.Y., Li J., Xu S.Q., Xu Y.P., Lou J.N. (2005) Protection of liver sinusoidal endothelial cells from hypoxia-reoxygenation induced apoptosis by alpha-1 antitrypsin in vitro Zhonghua Yi Xue Za Zhi. Jan 12; 85 (2):106-10.

Yokoo H., Harwood T.R., Racker D., Arak S. (1982). Experimental production of Mallory bodies in mice by diet containing 3,5-diethoxycarbonyl-1,4-dihydrocollidine. Gastroenterology. Jul; 83 (1 Pt 1):109-13.

Zachara N.E., O'Donnell N., Cheung W.D., Mercer J.J., Marth J.D., Hart G.W. (2004). Dynamic O-GlcNac modification of nucleocytoplasmic proteins in response to stress The journal of biological chemistry, vol. 279, Issue of July 16, pp. 30133 – 30142.

Zatloukal K, Stumptner C, Fuchsbichler A, Heid H, Schnoelzer M, Kenner L, Prinz M, Aguzzi A, Denk H. (2002). p62 Is a Common Component of Cytoplasmic Inclusion in Proteins Aggregation Diseases. *Am J Pathol*, 160:255-263.

Zatloukal K., French S.W., Stumptner C., Strnad P., Harada M., Toivola D.M., Cadrin M., Omary M.B. (2007). From Mallory to Mallory-Denk bodies: What, How and why? *Experimental Cell Research*, 313; 2033-2049. Review.