Tesis Doctoral

Lesiones asociadas a infección por Morbillivirus en Sistema Nervioso Central de cetáceos varados en las Islas Canarias: estudio histopatológico e immunohistoquímico

Daniele Zucca

Las Palmas de Gran Canaria

Universidad de Las Palmas de Cran Canaria Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria





Lesiones asociadas a infección

por Morbillivirus en Sistema Nervioso Central de

Cetáceos varados en las Islas Canarias: estudio histopatológico e inmunohistoquímico.

Daniele Zucca

Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria

Programa de Doctorado: Sanidad Animal

Tesis doctoral

Las Palmas de Gran Canaria

2017



ALTÍSIMO Y OMNIPOTENTE BUEN SEÑOR, TUYAS SON LAS ALABANZAS, LA GLORIA Y EL HONOR Y TODA BENDICIÓN.

A TI SOLO, ALTÍSIMO, TE CONVIENEN Y NINGÚN HOMBRE ES DIGNO DE NOMBRARTE.

ALABADO SEAS, MI SEÑOR, EN TODAS TUS CRIATURAS, ESPECIALMENTE EN EL SEÑOR HERMANO SOL, POR QUIEN NOS DAS EL DÍA Y NOS ILUMINAS.

Y ES BELLO Y RADIANTE CON GRAN ESPLENDOR, DE TI, ALTÍSIMO, LLEVA SIGNIFICACIÓN.

ALABADO SEAS, MI SEÑOR, POR LA HERMANA LUNA Y LAS ESTRELLAS, EN EL CIELO LAS FORMASTE CLARAS Y PRECIOSAS Y BELLAS.

ALABADO SEAS, MI SEÑOR, POR EL HERMANO VIENTO Y POR EL AIRE Y LA NUBE Y EL CIELO SERENO Y TODO TIEMPO, POR TODOS ELLOS A TUS CRIATURAS DAS SUSTENTO.

ALABADO SEAS, MI SEÑOR, POR EL HERMANO FUEGO, POR EL CUAL ILUMINAS LA NOCHE, Y ES BELLO Y ALEGRE Y VIGOROSO Y FUERTE.

ALABADO SEAS, MI SEÑOR, POR LA HERMANA NUESTRA MADRE TIERRA, LA CUAL NOS SOSTIENE Y GOBIERNA Y PRODUCE DIVERSOS FRUTOS CON COLORIDAS FLORES Y HIERBAS.

ALABADO SEAS, MI SEÑOR, POR AQUELLOS QUE PERDONAN POR TU AMOR, Y SUFREN ENFERMEDAD Y TRIBULACIÓN; BIENAVENTURADOS LOS QUE LAS SUFRAN EN PAZ,

PORQUE DE TI, ALTÍSIMO, CORONADOS SERÁN. ALABADO SEAS, MI SEÑOR, POR NUESTRA HERMANA MUERTE CORPORAL, DE LA CUAL NINGÚN HOMBRE VIVIENTE PUEDE ESCAPAR.

AY DE AQUELLOS QUE MUERAN EN PECADO MORTAL.

BIENAVENTURADOS A LOS QUE ENCONTRARÁ EN TU SANTÍSIMA VOLUNTAD PORQUE LA MUERTE SEGUNDA NO LES HARÁ MAL.

ALABEN Y BENDIGAN A MI SEÑOR Y DENLE GRACIAS Y SÍRVANLE CON GRAN HUMILDAD.

- S. FRANCESCO D'ASSISI



ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	1
2.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	7
	2.1. Características generales del cerebro de cetáceos odontocetos	9
	2.1.1. Características generales del Telencéfalo de Odontocetos	12
	2.1.2. Características generales del Diencéfalo de los Odontocetos	17
	2.1.3. Características generales del Mesencéfalo de Odontocetos	19
	2.1.4. Características generales del Rombencéfalo de Odontocetos	20
	2.2. Neuropatología en cetáceos	23
	2.2.1 Malformaciones del sistema nervioso central	23
	2.2.2 Hidrocefalia congénita y adquirida	23
	2.2.3 Edema cerebral	23
	2.2.4 Lesiones de los vasos sanguíneos y alteraciones vasculares	23
	2.2.5 Osificaciones de la meninge	24
	2.2.6 Agentes tóxicos	24
	2.2.7 Enfermedades neurodegenerativas	25
	2.2.8 Inflamación del SNC	25
	2.2.8.1 Infecciones bacterianas y piógenas	26
	2.2.8.2 Infecciones fúngicas	26
	2.2.8.3 Infecciones virales	27
	2.2.8.4 Infecciones parasitarias	27
	2.2.9 Neoplasias del Sistema Nervioso Central	29
	2.2.9.1 Neoplasias de origen neuroepitelial	29
	2.2.9.2 Neoplasias meníngeas	29
	2.2.9.3 Neoplasias hematopoyéticas	29
	2.2.9.4 Otras neoplasias primarias	29
	2.2.9.5 Neoplasias metastásicas	29

2.2.10 Neoplasias del Sistema Nervioso Periférico 30 30 2.3. Morbillivirus de los cetáceos 2.3.1. Etiología 30 2.3.1.1. Genoma viral y características morfológicas 30 2.3.1.2. Caracterización del virus 31 2.3.1.3. Patogenia 33 2.3.1.3.1. Forma sistémica aguda 36 2.3.1.3.2. Forma sistémica subaguda 37 2.3.1.3.3. Forma sistémica crónica 38 2.3.1.3.4. Forma crónica o localizada 39 2.3.1.3.5. Infección subclínica 42 2.3.1.4. Epidemiología 42 2.3.1.4.1. Hospedadores afectados 42 2.3.1.4.2. Transmisión 43 2.3.1.5. Signos clínicos 43 2.3.1.6. Diagnóstico 44 2.3.1.7. Tratamiento 47 2.3.2. Distribución de la enfermedad 48 2.3.2.1. Europa 49 2.3.2.1.1. Mar del Norte, Atlántico Noreste y Central 49 2.3.2.1.2. Mar Mediterráneo 50 2.3.2.1.3. Mar Negro 53 2.3.2.2. Norte América 54 2.3.2.2.1. Costa Atlántica 54 2.3.2.2.2. Golfo de Méjico 55 2.3.2.2.3. Norte del Pacífico 55 2.3.2.3. Sudamérica 56 2.3.2.4. Australasia 57 2.3.2.4.1. Asia 57 2.3.2.4.2. Australia 58

3.	MATERIAL Y MÉTODOS	59
	3.1. Material	61
	3.2. Métodos	67
	3.2.1. Técnica de necropsia y toma de muestras	67
	3.2.2. Estudio histológico de rutina	69
	3.2.3. Técnicas histoquímicas	69
	3.2.4. Técnica inmunohistoquímica frente a Morbillivirus	70
	3.2.4.1. Reactivos	70
	3.2.4.2. Preparación de las muestras	71
	3.2.4.3. Desarrollo de las técnicas inmunohistoquímicas	72
	3.2.4.3.1. Controles positivos	73
	3.2.4.3.2. Controles negativos	73
	3.2.5. Otras técnicas inmunohistoquímicas	74
	3.2.6. Fichas individuales del estudio anatomopatológico, inmunohistoquímico y molecular del SNC	74
	3.2.7. Tablas de lesiones y estudio inmunohistoquímico en el Sistema Nervioso Central	79
4.	RESULTADOS	91
	4.1. Informes patológicos	93
	4.2. Epidemiología de los resultados	225
	4.3. Patología del Sistema Nervioso Central	230
	4.3.1. Lesiones inflamatorias del Sistema Nervioso Central	230
	4.3.1.1. Meningitis	231
	4.3.1.2. Encefalitis	231
	4.3.1.2.1. Encefalitis no supurativa	232
	4.3.1.2.2. Encefalitis mixta leve	232
	4.3.1.3. Meningoencefalitis	232
	4.3.1.3.1. Meningoencefalitis no supurativa	233
	4.3.1.3.1.1. Meningoencefalitis no supurativa leve	236
	4.3.1.3.1.2. Meningoencefalitis no supurativa	240

moderada

	4.3.1.3.1.3. Meningoencefalitis no supurativa grave	244
	4.3.1.3.2. Meningoencefalitis mixta	246
	4.3.1.3.2.1. Meningoencefalitis mixta leve	247
	4.3.1.3.2.2. Meningoencefalitis mixta moderada	248
	4.3.1.3.2.3. Meningoencefalitis mixta grave	249
	4.3.2. Lesiones degenerativas del sistema nervioso central	25]
	4.3.2.1. Necrosis neuronal	25]
	4.3.2.1.1. Necrosis neuronal leve	25]
	4.3.2.1.2. Necrosis neuronal moderada	252
	4.3.2.1.3. Necrosis neuronal grave	254
	4.3.2.2. Degeneración Walleriana	255
	4.3.2.3. Malacia	255
	4.3.4. Presencia de parásitos y/u hongos	256
	4.3.5. Otros hallazgos	257
	4.4. Estudio inmunohistoquímico	258
	4.4.1. Inmunomarcaje por áreas del SNC	264
	4.4.1.1. Prosencéfalo.	264
	4.4.1.2. Tronco encefálico.	264
	4.4.1.3. Cerebelo.	264
	4.5. Anexo fotográfico imágenes microscópicas	265
	4.5.1. Anexo fotográfico técnicas histoquímicas	265
	4.5.2. Anexo fotográfico técnica inmunohistoquímica	291
5.	DISCUSIÓN	305
	5.1. Epidemiología de los resultados	307
	5.2. Patología del Sistema Nervioso Central	309
	5.2.1. Lesiones inflamatorias del SNC	309
	5.2.2. Lesiones degenerativo-necróticas del SNC	312
	5.2.3. Presencia de parásitos y/u hongos	312
	5.2.3.1. Protozoos	312

		Índice
	5.2.3.2. Helmintos	314
	5.2.3.3. Hongos	315
	5.2.4. Otros hallazgos	315
	5.3. Patología del SNC asociado a la infección por morbillivirus	316
	5.3.1. Estudio inmunohistoquímico y neurolocalización del inmunomarcaje	316
	5.3.1.1. Prosencéfalo: estudio inmunohistoquímico frente a CeMV.	317
	5.3.1.2. Tronco encefálico: estudio inmunohistoquímico frente a CeMV	318
	5.3.1.3. Cerebelo: estudio inmunohistoquímico frente a CeMV	318
	5.3.1.4. Médula espinal: estudio inmunohistoquímico frente a CeMV	319
	5.3.2. Células de la macroglía: el papel de los oligodendrocitos y de los astrocitos en la infección por morbillivirus en cetáceos	319
	5.3.3. Demielinización asociada a los casos positivos a CeMV	321
	5.3.4. Inmunomarcaje y lesiones neuropatológicas en la especie delfín mular, delfín común y calderón gris y (cepa DNV)	322
	5.3.5 Inmunomarcaje y lesiones neuropatológicas en la especie calderón tropical (cepa PWMV)	322
	5.4. Correlación de los resultados obtenidos por inmunohistoquímica con las técnicas de diagnóstico molecular	324
	 5.5. Epidemiología de la infección por morbillivirus en cetáceos varados en las islas canarias (1999-2014) 	324
6.	CONCLUSIONES	331
7.	RESUMEN	339
	7.1. Resumen	341
	7.2. Riassunto	343
	7.3. Summary	345
8	A GR A DECIMIENTOS	3/17

9. BIBLIOGRAFÍA

353



Lesiones asociadas a infección por Morbillivirus en SNC de cetáceos varados en las Islas Canarias: estudio histopatológico e inmunohistoquimico.

3 | Página

Siempre miramos el medio marino como una entidad aparte, que separa los diferentes continentes y las diferentes partes habitadas por el hombre del planeta. En realidad, deberíamos verlo como lo que las une, como el medio de continuidad por el cual las diferentes poblaciones que viven en él, pueden o no vehicular y trasmitir diferentes enfermedades desde una parte a otra del planeta. El estudio de los mamíferos marinos aporta información valiosa sobre el estado de conservación de nuestros mares al ser especies situadas en lo más alto de la cadena trófica marina, homeotermas y longevas. Además, ejercen un efecto paraguas, desde el punto de vista de la conservación, sobre el resto de su ecosistema. De esta forma, pueden ser de utilidad para evaluar el papel que juegan el cambio climático y la degradación medioambiental a largo plazo. Los cetáceos se pueden considerar como especies centinelas para la monitorización y la evaluación del desarrollo de enfermedades infecciosas (víricas, bacterianas y micóticas) y parasitarias, así como para el estudio de los efectos toxicológicos de la contaminación química.

A día de hoy se describe una especie del género morbillivirus como la enfermedad más letal conocida hasta el momento en los cetáceos, mostrando con frecuencia en sus distintas formas de presentación, lesiones a nivel del sistema nervioso central (SNC).

Los cetáceos están protegidos tanto por la legislación estatal -la Ley 4/1989, el Real Decreto 1997/1995 de 7 de Diciembre, que determina la inclusión de los cetáceos en el Catálogo Nacional de Especies Amenazadas y el Real Decreto 439/1990 que regula el Catálogo Nacional de Especies Amenazadas-, como por directivas comunitarias - Directiva Hábitat aprobada por la UE el 21 de mayo de 1992 (Directiva 92/43/CEE del Consejo) relativa a la conservación de los hábitat naturales y de la fauna y flora silvestres.

Las aguas de las Islas Canarias constituyen una de las regiones con mayor riqueza y biodiversidad de Europa y del Atlántico nororiental. En las aguas del Archipiélago se ha descrito la presencia de 30 especies de cetáceos diferentes (23 pertenecientes al suborden *Odontoceti* y 7 al *Misticeti*). Canarias es un área de extremado valor natural debido a su situación estratégica en la ruta de muchas especies migratorias y a sus particularidades oceanográficas (temperaturas, grandes profundidades cerca de la costa al carecer de plataforma continental, abundancia de cefalópodos, zona de calmas en el sur-suroeste insular, etc.). Todo ello ha dado lugar al establecimiento de poblaciones residentes de cetáceos, como el delfín mular (*Tursiops truncatus*) y el calderón tropical (*Globicephala*

macrorhynchus) y de otras especies con presencia a lo largo del año, como el delfín de Risso (*Grampus griseus*), el cachalote (*Physeter macrocephalus*), el zifio de Cuvier (*Ziphius cavirostris*) y el zifio de Blainville (*Mesoplodon densirostris*). El Archipiélago Canario es el único lugar de Europa donde es posible observar, de forma continuada, especies como el calderón tropical, el delfín de dientes rugosos (*Steno bredanensis*), el delfín moteado del Atlántico (*Stenella frontalis*) y el rorcual tropical (*Balaenoptera edeni*).

Suborden Odontoceti (cetáceos con dientes).

- Miembros de la familia Delphinidae: el delfín común de hocico corto (Delphinus delphis), delfín moteado del Atlántico, delfín listado (Stenella coeruleoalba), delfín de dientes rugosos, delfín de Fraser (Lagenodelphis hosei), delfín mular, delfín acróbata de hocico largo (Stenella longirostris), calderón gris o delfín de Risso, calderón tropical, calderón común (Globicephala melas), orca (Orcinus orca), falsa orca (Pseudorca crassidens) y orca pigmea (Feresa attenuata);
- Miembros de la familia Kogiidae: el cachalote pigmeo (Kogia breviceps) y el cachalote enano (Kogia sima);
- Miembros de la familia *Phocoenidae*: la marsopa común (*Phocoena phocoena*);
- Miembros de la familia *Physeteridae*: el cachalote;
- Miembros de la familia Ziphiidae: el zifio de Blainville, zifio de Gervais (Mesoplodon europaeus), zifio de True (Mesoplodon mirus), zifio de Cuvier, zifio calderón boreal (Hyperoodon ampullatus) y el zifio de Sowerby (Mesoplodon bidens).

Suborden Mysticeti (cetáceos con barbas):

Miembros de la familia Balaenopteridae: el rorcual tropical, rorcual común
(Balaenoptera physalus), rorcual norteño (Balaenoptera borealis), rorcual o
ballena azul (Balaenoptera musculus), rorcual aliblanco (Balaenoptera
acutorostrata) y la yubarta (Megaptera novaeangliae);

Miembros de la familia Balaenidae: la ballena franca septentrional (Eubalaena glacialis).

De estas 30 especies, al menos 26 han sido encontradas también varadas en las costas de las Islas Canarias. Se tienen referencias históricas de varamientos de cetáceos en las Islas Canarias, pero ha sido en las dos últimas décadas cuando se ha comenzado a estudiar y referenciar de forma sistemática este fenómeno que cuenta con un gran interés social y mediático. Desde el año 1980 hasta hoy, se tiene constancia de que en Canarias han varado más de 1000 cetáceos.

Los cetáceos varados constituyen una fuente muy importante de información sobre, entre otras cosas, la morfología, la fisiología y la patología de estos mamíferos marinos. Fruto de la labor llevada a cabo por el Centro Atlántico de Investigación de Cetáceos del Instituto Universitario de Sanidad animal y Seguridad Alimentaria (IUSA) de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), se analizan una media anual de 50 cetáceos varados.

Los animales analizados rutinariamente, muestran con frecuencia lesiones inflamatorias a nivel del SNC, tanto macroscópicas como microscópicas. Por este motivo nos planteamos la realización de este estudio, con los siguientes objetivos:

- Hacer una descripción homogénea y sistemática de las lesiones presentes en 4 áreas diferentes del SNC (prosencéfalo, tronco encefálico, cerebelo y médula espinal) de cada animal objeto del estudio.
- Detectar mediante el uso de técnicas inmunohistoquímicas (IHQ) la presencia de morbillivirus en las diferentes muestras de tejido nervioso de los animales objeto de estudio.
- Evaluar en qué áreas del SNC el virus está más presente y describir qué células o partes celulares resultan más afectadas.
- 4) Contrastar por medio de la realización de técnicas de diagnóstico moleculares (RT-PCR) los resultados obtenidos con la IHQ.



Lesiones asociadas a infección por Morbillivirus en SNC de cetáceos varados en las Islas Canarias: estudio histopatológico e inmunohistoquimico.

2.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL CEREBRO DE CETÁCEOS ODONTOCETOS

En el curso de la evolución, los cetáceos han sufrido numerosas modificaciones con respecto a su estado terrestre ancestral. Una de las transformaciones más eminentes se produjo en el suborden Odontocetos en el tamaño, estructura y organización neuroanatómica. Las estructuras periféricas (órganos de los sentidos, piel, sistema musculo-esquelético) y el sistema nervioso central están tan relacionados, que cada cambio evolutivo en el cuerpo de una animal se refleja en el tamaño, estructura y función de las correspondientes partes encefálicas y, en consecuencia, en el tamaño total del encéfalo (Baron, 2007). Por ejemplo, aumenta el tamaño general del encéfalo, en particular de la neocorteza, los centros auditivos, el componente sensitivo del nervio trigémino y los centros motores. A lo largo de la filogénesis, el esplancnocráneo de los cetáceos se alarga para adquirir una mayor hidrodinamicidad en el agua, el espiráculo (las vías aéreas superiores) migra dorsalmente, mientras tanto el neurocráneo se acorta. Se observa de esta forma una compresión post-orbital y un alargamiento antero-orbital del cráneo (Figura 1).

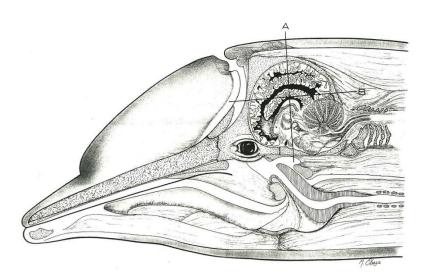


Figura 1: Posición del encéfalo de delfín en el interior del neurocráneo. A: plano transversal; B: plano horizontal (beak-fluke axis) (Morgane et al., 1980).

Sin embargo, el cerebro no disminuye su tamaño, se dobla sobre sí mismo y adquiere así un aspecto de "guante de boxeo" (debido además a que los lóbulos frontales están

privados de estructuras olfatorias y a la pronunciada anchura del lóbulo temporal). Esta forma típica de los odontocetos, incluso en estadios fetales, fue descrita por primera vez por Morgane (Morgane et al., 1980). Esta morfología, definida como **braquiencefalia** (Kemp and Oelschläger, 2000), es diferentes de la de otros mamíferos y se debe al proceso llamado **telescopización craneal**, que sufre el cráneo en el curso de la evolución (Marino et al., 2001a; Morgane et al., 1980).

El tamaño del cerebro de los delfines con respecto al tamaño del cuerpo varía entre el de los simios y el del hombre (Huggenberger, 2008). El encéfalo de los cetáceos es altamente complicado y manifiesta un gran desarrollo de los hemisferios en todas las regiones exceptuando el lóbulo frontal. Los lóbulos temporal y parietal se expanden lateralmente desde el plano medio. Como consecuencia al acortamiento rostrocaudal y al ensanchamiento latero-lateral, el encéfalo ha adquirido una morfología de globo y no presenta ángulos agudos evidentes en los polos del cerebro. Por esto, vistos frontalmente, los hemisferios divergen desde los lóbulos orbitales, equivalentes a los frontales en los mamíferos terrestres. En todos los cetáceos, una profunda cisura de Silvio divide al hemisferio aproximadamente en ángulo recto, con respecto al axis del cuerpo.

Los delfines nacen con un avanzado estadio de desarrollo. Un largo periodo de gestación, alrededor de 12 meses en el delfín mular (*Tursiops truncatus*), es necesario para que el neonato pueda bucear e involucrarse en actividades que necesitan un cerebro más maduro. El cerebro de un delfín, visto por su cara medial, es también grande en comparación con su longitud. Las flexuras mesencefálica, pontina y cervical presentes en todos los odontocetos, recuerdan las flexuras presentes en el tronco encefálico de mamíferos terrestres en estadios embrionarios (Marino et al., 2001a; Marino et al., 2004b; Marino et al., 2003b; Morgane et al., 1980). Estas flexuras son evidentes en los cetáceos en estadios embrionarios y fetales y permanecen en los adultos (Buhl and Oelschlager, 1988). Una curvatura en forma de S del axis neural, sitúa el axis del prosencéfalo casi perpendicular al axis del mesencéfalo, dando la impresión de que el prosencéfalo migra ventralmente durante el desarrollo (Ridgway, 1990).

Términos como "dorsal", "frontal" u "occipital" se vuelven confusos cuando los utilizamos en estas especies. Formaciones como el lóbulo frontal, que es frontal y anterior en mamíferos terrestres, adquieren una posición ventral en los odontocetos, otras que son occipitales o posteriores en los mamíferos terrestres, son dorsales en los odontocetos. Por

esta razón es preferible hablar de posicionamiento del encéfalo respecto al axis del cuerpo del animal (**beak-fluke axis**) (Figura 1).

Por otra parte, es también posible que el encéfalo haya cambiado de forma por la involución de las estructuras olfatorias y la vastedad de las estructuras auditivas (Montie et al., 2007). En estadios fetales de especie como el delfín común (*Delphinus delphis*), se han observado esbozos de los lóbulos y nervios olfatorios (Marino et al., 2001b). Sin embargo, en otras especies, como en el delfín de flancos blancos del Atlántico (*Lagenorhynchus acutus*), no se han observado estructuras olfatorias en dichos estadios.

A pesar de las estructuras compartidas entre delfines y otros mamíferos terrestres, las proporciones volumétricas de varias estructuras subcorticales de los delfines son bastante diferentes a las de los mamíferos terrestres (Marino et al., 2001c). Las estructuras olfatorias están ausentes, mientras que las áreas de procesamiento acústico, como el colículo caudal, son más grandes debido a la gran cantidad de informaciones auditivas que tienen que procesar. El desarrollo de las estructuras auditivas no está acompañado de la disminución del tamaño de las estructuras asociadas al sentido de la vista, esto sugiere la presencia de un importante sistema sensitivo-perceptivo en los delfines.

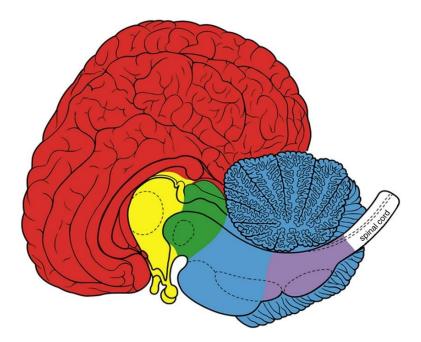


Figura 2: Diagrama esquemático del cerebro de un cetáceo odontoceto. La forma más común de dividir el cerebro consiste en distinguir tres partes: cerebro posterior (violeta y azul), medio (verde) y anterior (amarillo y rojo). El cerebro posterior incluye el cerebelo. El cerebro anterior es el más complejo (Cozzi et al., 2017).

El cerebro se divide, al igual que el de los mamíferos terrestres en cinco regiones (Figura 2), que yendo en sentido rostro-caudal son: el **prosencéfalo** (que comprende el **telencéfalo** y el **diencéfalo**), el **mesencéfalo**, el **metencéfalo** y finalmente el **mielencéfalo**. Los dos últimos constituyen el **rombencéfalo**. El rombencefalo junto al mesencéfalo constituyen el tronco del encéfalo. Procederemos a describir las características propias del encéfalo de los cetáceos odontocetos.

2.1.1. Características generales del Telencéfalo de Odontocetos

En los odontocetos y en todos los cetáceos, el mayor nivel de desarrollo del sistema nervioso central se percibe en los hemisferios cerebrales (**telencefalización**), con la expansión de las áreas corticales (**neocorticalización**) (Kemp and Oelschläger, 2000), sobretodo en la región temporal (Marino et al., 2003b). Estos dos fenómenos alcanzan su máximo desarrollo en los cachalotes (*Physeter macrocephalus*) (Kemp and Oelschläger, 2000). Hay diferencias a nivel cortical y semejanzas a nivel subcortical (Morgane et al., 1980). Visto en su cara ventral, la forma del prosencéfalo es casi trapezoidal. Los hemisferios son grandes y extremadamente girificados, superando el nivel de girificación y fisurización presentes en el hombre; el patrón de hendiduras y giros presentes en los odontocetos es mucho más complicado del que se aprecia en el encéfalo del hombre (Ridgway, 1990), aunque recuerda al de los carnívoros.

Los surcos son profundos, numerosos y expresan un gradiente orbito-occipital de cuantiosos surcos en analogía con el aumento de la complicación de la región occipito-parietal encima de la región orbital. Los lóbulos frontales, orientados ventralmente con respecto a los imponentes lóbulos parietal y temporal, son pequeños. Por esto se hace referencia a ellos como **lóbulos orbitales.** Los lóbulos orbitales, como en el resto de los mamíferos menos en el hombre, no se proyectan rostralmente, entre las órbitas, sino postero-medialmente a las órbitas, en la fosa craneal anterior, caudalmente al espiráculo. Están en contacto el uno con el otro, separados sólo por la piamadre y la aracnoide.

Observados frontalmente tienen forma piramidal, con sus ápices orientados ventromedialmente. No hay falce en la **fisura longitudinal del cerebro**, entre estos dos lóbulos. La **falce** queda muy corta y se extiende desde el tentorio óseo entre los lóbulos occipitales

hasta no sobrepasar con su margen rostral el cuerpo calloso, quedando por detrás del esplenio.

Las paredes mediales de los lóbulos parietales, quedan en contacto a nivel del esplenio pero, caudalmente al mismo, la fisura longitudinal del cerebro se abre justo encima de la **hendidura transversa del cerebro** por encima del gran cerebelo.

Los polos occipitales son redondos y obtusos como si estuvieran acortados. La diastasis, es decir, la separación entre los lóbulos occipitales, es mayor en la marsopa común (*Phocaena phocaena*) (Marino et al., 2003b; Morgane et al., 1980).

Esto se debe probablemente a un menor desarrollo de la corteza parietal y occipital, que favorece también el aspecto aplanado del encéfalo de la marsopa (Marino et al., 2003b).

La pared medial del hemisferio, comparada con la de los carnívoros, primates o el hombre, está muy extendida dorsal y caudalmente al cuerpo calloso. Al contrario, anteroventralmente, la pared orbital medial de los hemisferios (correspondiente a la pared medial de los lóbulos frontales en los carnívoros y primates), está enormemente reducida. Los lóbulos temporales también están acortados. El largo axis del lóbulo temporal dibuja un ángulo recto con el axis del cuerpo del animal.

El **sistema ventricular** refleja el acortamiento del cerebro: ventrículos laterales más enrollados y acortamiento de la región fronto-orbital (cuerno anterior), la falta de un polo occipital (no hay cuerno posterior) y el gran tamaño del mesencéfalo (acueducto cerebral) y lóbulos temporales cortos y anchos (McFarland, 1969). Los ventrículos laterales forman un arco, abierto ventralmente. Los cuernos anteriores son rudimentarios y no hay cuernos temporales. Los cuernos anteriores están orientados ventralmente, en ángulo recto con respecto al axis del cuerpo.

El **foramen interventricular**, craneal a la adhesión intertalámica, entre las columnas del fórnix, comunica caudalmente con el tercer ventrículo y lateralmente con los ventrículos laterales. La orientación del **cuerpo calloso**, observado en secciones sagitales, refleja la rotación de los hemisferios sobre el axis transversal con respecto al tronco del encéfalo.

En concordancia con la gran independencia entre los hemisferios cerebrales (Mukhametov et al., 1977; Viamonte et al., 1968), el cuerpo calloso, un haz de fibras nerviosas que conectan los dos hemisferios cerebrales, es pequeño en comparación con

el gran tamaño de los hemisferios y no presenta dimorfismo sexual (Keogh and Ridgway, 2008; Marino, 2002; Marino et al., 2001a; Marino et al., 2001b; Marino et al., 2004b; Marino et al., 2001c; Marino et al., 2002; Montie et al., 2007; Tarpley and Ridgway, 1994).

El cuerpo calloso es más pequeño y más corto con respecto a otros mamíferos, incluido el hombre; el ratio entre el largo (rodilla-esplenio) del cuerpo calloso con respecto al largo de los hemisferios desde sus polos orbitales hasta los "occipitales", es inferior con respecto a otros mamíferos. El pequeño tamaño del cuerpo calloso coincide con estudios comportamentales y electrofisiológicos, que sugieren un alto nivel de independencia hemisférica en el encéfalo de los cetáceos (Mukhametov, 1984; Mukhametov et al., 1977; Viamonte et al., 1968). Su masa principal parece desplazada posteriormente, hacia el esplenio, así como toda la masa principal del hemisferio. El esplenio se extiende caudalmente y se flexiona ventralmente, formando un ángulo recto con el cuerpo del cuerpo calloso. El grosor del esplenio, en secciones sagitales, es mayor que el de la rodilla, a diferencia de lo que pasa en el hombre. El fórceps mayor se ensancha desde el esplenio con un ángulo abierto posteriormente. El rostro del cuerpo calloso es corto y estrecho y contiene pocas fibras comisurales. El **fórceps menor** está abierto ventralmente desde la rodilla, en vez de rostralmente como en los primates y en el hombre. La cavidad del septo tiene un diámetro transversal ancho y casi redondo, y tal y como ocurre en los primates y en el hombre, a diferencia de los otros mamíferos, está cerrado anteriormente por la lámina rostral, y no comunica con el espacio subaracnoideo.

La **comisura anterior** es muy fina debido a la reducción de las estructuras olfatorias (Lyamin et al., 2008).

La **fisura del Silvio** se abre por debajo del opérculo dentro de un gran fondillo, que se extiende desde el istmo del lóbulo temporal hasta el polo orbital del hemisferio. La **ínsula** es compleja y está bien girificada. Bordea el lóbulo olfatorio y forma la pared ventrolateral del hemisferio. El lóbulo opercular es propio de los cetáceos y está demarcado en la superficie lateral del hemisferio por el surco lateral inferior.

El **neocórtex**, cuya peculiaridad histológica en cetáceos en la pérdida de la capa IV (Morgane, 1972; Walloe et al., 2010), presenta un grado de girificación importante aunque menos marcado en algunas especies como el delfín acróbata de hocico largo

(Stenella longirostris orientalis), con un tamaño cerebral también inferior (tres o cuatro veces menor que el de un delfín mular) (Marino et al., 2004b). Esta proposición ha sido confirmada por un estudio realizado por Ridgway y Brownson (Ridgway and Brownson, 1984), que estableció una relación directamente proporcional en los odontocetos entre la superficie cerebral y el peso del mismo cerebro. Los hemisferios cerebrales de las orcas (Orcinus orca) presentan todavía más circunvoluciones con respecto a otras especies de la misma familia, aumentando así la extensión del área de superficie; el córtex de la ínsula, el opérculo temporal y el lóbulo límbico cortical (área pericortical situada dorsalmente al cuerpo calloso y al córtex entorrinal) alcanzan un gran desarrollo (Marino et al., 2004a; Marino et al., 2003b). El volumen total de la masa cerebral de una orca es aproximativamente 3.5 veces la de un delfín mular y 6.5 veces la de un delfín común (Marino et al., 2004a).

CUERPO ESTRIADO. La masa principal del cuerpo estriado se sitúa anterior y ventralmente al tálamo. Se mezcla con la sustancia gris del lóbulo olfatorio y está cubierto dorsalmente por el lóbulo orbital y lateralmente por la ínsula. Los ganglios de la base, como el caudado, el putamen y el pallidum e incluso la capsula interna son muy evidentes (Marino et al., 2003b). El putamen y el caudado (incluyendo el núcleo accumbens) se congregan en la superficie ventral de los hemisferios formando el fundus del estriado. Este último es un distintivo propio del cerebro de los cetáceos y se debe probablemente a la ausencia de las estructuras olfatorias subyacentes y a la amplitud de los núcleos del estriado (Marino et al., 2004b). La aproximación de los ganglios de la base al puente, se debe a la flexión del diencéfalo y del mesencéfalo, provocando que el tronco del encéfalo entre en contacto con el prosencéfalo ventral, o puede también representar un desarrollo especializado de los ganglios de la base (Marino et al., 2001a).

La cola del **núcleo caudado** es corta y fina y sigue los arcos de los ventrículos laterales hacia los cuernos temporales, divergiendo dorso-lateralmente a la amígdala.

RINENCÉFALO: La parte basal del rinencéfalo está extremadamente reducida.

1) PARTE BASAL. En estadios fetales los odontocetos poseen pequeñas estructuras olfatorias (Buhl and Oelschlager, 1988; Marino et al., 2001b), que regresan por completo al nacimiento. Solo en algunas especies se pueden encontrar, con baja frecuencia, pequeños pedúnculos olfatorios, como en el cachalote adulto (*Physeter macrocephalus*) o en el zifio calderón boreal (*Hyperoodon ampullatus*) (Oelschläger and Oelschläger, 2002a). En los odontocetos los hemisferios cerebrales presentan, en su superficie ventral, un lóbulo de superficie lisa, denominados por Broca (Broca, 1878) "lobe desert". Éste corresponde a los **lóbulos olfatorios**, unas formaciones equivalentes a la sustancia perforada anterior y al tubérculo olfatorio de otros mamíferos. En relación al tamaño de los hemisferios son muy pequeños, pero bastante grandes con respectos a los lóbulos orbitales.

Anterior y lateralmente, los lóbulos olfatorios están separados del lóbulo orbital y de la ínsula mediante el surco rinal anterior y caudalmente a través del surco tele-diencefálico de la unión septo-hipotalámica y de los pedúnculos cerebrales. En el calderón de hocico boreal a veces se puede encontrar un rudimento del tracto olfatorio (Kukenthal and Ziehen, 1893).

- 2) PARTE SEPTAL. Está muy bien desarrollada, se extiende desde la lámina terminal gris hasta el piso de la cavidad del septo. Está atravesada posteriormente por la comisura anterior y está unida bilateralmente a través del fórnix precomisural. Forma la pared telencefálica del foramen interventricular, anteriormente a la adherencia intertalámica y al tercer ventrículo. La banda diagonal se extiende desde el área septal, ventral y lateralmente, paralela al tracto óptico, hasta el istmo del lóbulo temporal.
- 3) PARTE LÍMBICA. Las estructuras límbicas, como el **hipocampo**, son bastante pequeñas y difíciles de delimitar (Marino et al., 2001a; Marino et al., 2001b; Marino et al., 2004b; Marino et al., 2003b; Marino et al., 2001c; Patzke et al., 2013). El hipocampo, posee forma de lágrima y se localiza en posición centromedial con respecto al lóbulo temporal. Aunque de pequeño tamaño, se puede apreciar tanto en los adultos cuanto en los fetos (Montie et al., 2007). La reducción del hipocampo se debe, por lo menos en parte, a la desaparición de las estructuras olfatorias. Es posible también que, el muy desarrollado y estrechamente asociado, lóbulo límbico refleje la transferencia de las funciones hipocampales desde el

dominio del hipocampo hacia otras regiones (incluyendo las regiones periarquicortical y entorrinal) en el transcurso de la evolución del cerebro de los cetáceos. El asta de Amón, es una formación corta y alojada en profundidad en la pared medial del lóbulo temporal, en el **surco hipocampal**. Las dos astas de Amón divergen de cada uncus, dibujando dos arcos, que acogen en sus caras cóncavas al tálamo, como si fueran soportes. El **giro dentado** es rudimentario. El *uncus* es una formación elaborada que se extiende desde la pared medial del lóbulo temporal hasta la hendidura transversa del cerebro, entre el polo temporal y el tracto óptico.

2.1.2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL DIENCÉFALO DE LOS ODONTOCETOS

El diencéfalo de los odontocetos es amplio (Marino et al., 2001a; Marino et al., 2001b; Marino et al., 2004b; Marino et al., 2003a; Marino et al., 2002; Montie et al., 2007). La forma del diencéfalo, en secciones mediales, es algo afilada, con el hipotálamo (diencéfalo ventral) curvado caudalmente, agudizándose en dirección a la hipófisis, sobre todo en los odontocetos de gran tamaño (Oelschläger and Oelschläger, 2002a).

EPITÁLAMO. El complejo habenular es vasto y la comisura habenular está bien desarrollada (Breathnach and Goldby, 1954; Jelgersma, 1934). La epífisis (epiphysis cerebro) falta o es muy rudimentaria. Un rudimento está presente entre las habénulas y la comisura posterior en embriones y primeras etapas fetales en delfines y cachalotes, pero no en los narvales (Holzmann, 1991). También se ha descrito en la marsopa común (*Phocaena phocaena*) (Behrmann, 1990), en el cachalote (Oelschlager and Kemp, 1998), en la yubarta (Gersh, 1938), en la marsopa sin aleta (*Neophocaena phocaenoides*) (Fuse, 1936), en el rorcual norteño (*Balaenoptera borealis*) (Pilleri, 1966b) y por último en la beluga (*Delphinapterus leucas*) y en calderón de hocico boreal (*Hyperoodon ampullatus*) (Kukenthal and Ziehen, 1893). No se ha observado en la yubarta, al contrario de lo observado por Gersch (Pilleri, 1966c), ni tampoco en el delfín mular (Panin et al., 2012). La comisura habenular, cuando falta la epífisis, puede alcanzar la comisura epitalámica en un segundo complejo epitalámico bien desarrollado (Oelschlager and Kemp, 1998).

TÁLAMO. Su organización corresponde a la de los mamíferos terrestres. Se reconocen cuatro grupos nucleares: anterior, medial, ventral y lateral. El gran tamaño del tálamo en los cetáceos, en armonía con el gran desarrollo de los hemisferios, se debe al impresionante desarrollo de la región del **pulvinar** (grupo lateral) (Marino et al., 2003b), al igual que en los primates. Éste se mezcla con el cuerpo geniculado medial (función auditiva) y el cuerpo geniculado lateral (función visual). Hay que destacar que las estructuras auditivas de los odontocetos están generalmente muy bien desarrolladas. El cuerpo geniculado medial es 7 veces mayor que el del hombre, el colículo inferior (o caudal) lo es 12 veces y el lemnisco medial 250 veces. El gran desarrollo de estas estructuras está relacionada con la necesidad de tener una gran precisión en el procesamiento del sonido, debido a su alta velocidad en el agua con respecto al aire (Oelschläger and Oelschläger, 2002b). Esta hipertrofia se relaciona con el gran diámetro de las fibras nerviosas auditivas (Bullock and Gurevich, 1979). Los **cuerpos mamilares** son muy pequeños y no protruyen en la superficie del encéfalo. Esto se debe al escaso desarrollo del hipocampo, del fórnix postcomisural y del tracto mamilotalámico.

METATÁLAMO. Destaca el gran desarrollo del **cuerpo geniculado medial**, que refleja la hipertrofia de las estructuras auditivas en los cetáceos. A pesar de que el cuerpo geniculado lateral no es tan grande como el medial, está igualmente muy desarrollado. El cuerpo geniculado medial ocupa, en el delfín común casi toda la superficie caudo-ventral del metatálamo (Pilleri and Gihr, 1970).

HIPOTÁLAMO. El **hipotálamo** tiene forma losángica, acortado cráneo-caudalmente. Rostralmente, el hipotálamo está delimitado por una fina **lámina terminal**. La pared posterior del infundíbulo y el suelo del tercer ventrículo están de cara al espacio interpeduncular, del cual están separados, en un plano transversal, por una profunda fisura creada por la flexura mesencefálica. La comisura supraóptica está bien desarrollada y bien organizada.

Mientras en etapas tardías del embrión y tempranas del feto, el suelo del hipotálamo es bastante largo, se acorta bastante en estadios tardíos con el proceso de telescopización, sobre todo en los odontocetos de gran tamaño (Oelschläger and Oelschläger, 2002a). Por esto, la **fosa transversa interpeduncular**, entre el quiasma óptico y el puente, aparece en forma de hendidura en los odontocetos adultos.

Los **cuerpos mamilares** son escasamente apreciables tanto macroscópicamente, como histológicamente. Esto parece estar relacionado con el débil desarrollo del fórnix post-comisural y del tracto mamilotalámico (Breathnach and Goldby, 1954).

La gran **hipófisis** está alojada en una silla turca poco profunda. Su ancho latero-lateral es mayor que el antero-posterior. La adenohipófisis, situada ventralmente y la neurohipófisis, situada dorsalmente, están completamente separadas del cerebro por un septo de duramadre. Faltan la pars intermedia y la fisura residual. El receso supraóptico es superficial mientras el hipofisario es profundo (Pilleri and Gihr, 1970).

Los **nervios ópticos** son prominentes (Ridgway, 1990), en relación al gran tamaño de los ojos. Esto está en concordancia con el caso del delfín del río Ganges (*Platanista gangética*), que tienen ojos reducidos en tamaño, y con ellos sus nervios ópticos (Pilleri, 1972; Pilleri and Gihr, 1970). Las fibras de los nervios ópticos sufren una completa o casi completa decusación.

2.1.3. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL MESENCÉFALO DE ODONTOCETOS

El mesencéfalo tiene un tamaño moderado, con respecto al volumen total del encéfalo, aunque manifiesta un aumento de tamaño en los delfines plesiomorfos como la Franciscana (*Pontoporia blainville*) (Schwerdtfeger et al., 1984). En los cetáceos, está constituido principalmente por la región del techo, que incluye un sobresaliente colículo inferior (techo auditivo), estructura única por su tamaño en los odontocetos, y que llega a ser cuatro veces más grande que el colículo superior (techo visual), dato importante sobre todo en el *Inia geoffrensis*, que por su microftalmia llega a ser 7 veces más grande. El **brazo del colículo inferior**, proporcionalmente grande, que se proyecta hacia el cuerpo geniculado medial, protruye bastante lateralmente (Marino et al., 2004b).

Una de las características más relevantes del mesencéfalo de los cetáceos odontocetos, es el gran desarrollo de la **comisura caudal**, de un tamaño considerablemente mayor con respecto a los otros mamíferos, hasta alcanzar los 8 mm de diámetro en el delfín mular (Manger et al., 2004). En todos los mamíferos suele presentarse como un pequeño paquete de fibras altamente mielinizadas y localizadas entre la comisura de los colículos rostrales

y el epitálamo (Lyamin et al., 2008). En los cetáceos odontocetos, se ha descrito caudalmente a la comisura de las habénulas, formando la parte caudal del techo del tercer ventrículo y señalizando la consolidación de la porción más craneal del mesencéfalo (Lyamin et al., 2008). Sin embargo, estas dos regiones no son contiguas ya que se localiza una pequeña abertura en el margen más dorso-caudal del tercer ventrículo, a veces sellado por una microscópica o ausente glándula pineal (Oelschläger, 2008), acompañada por una extensión de la membrana aracnoide. Las fibras de la comisura posterior son largas y dispuestas horizontalmente, dirigiéndose profundamente hacía los núcleos del tálamo dorsal, a diferencia de otros mamíferos donde las fibras proyectan ventralmente hacia el tronco encefálico. Muchas de las fibras que forman parte de la comisura posterior se originan en el *locus coeruleus* (Manger et al., 2004; Manger et al., 2003).

Los pedúnculos cerebrales, en los odontocetos estudiados hasta el momento, se sitúan, a diferencia de otros mamíferos, lateralmente en la superficie ventral del mesencéfalo (Marino et al., 2004a; Marino et al., 2003a; Marino et al., 2003b; Marino et al., 2001c; Marino et al., 2002). Se cree que esta disposición se debe a la flexura del mesencéfalo, característica de los cetáceos adultos (Johnson, 2003; Marino et al., 2004a). La sustancia negra no está muy bien desarrollada (Pilleri and Gihr, 1970). En los delfines de río, la inervación de la musculatura periocular está completamente involucionada. Puede estar presente el nervio oculomotor, pero los nervios troclear y abducente suelen faltar (Gruenberger, 1970; Pilleri and Gihr, 1968).

2.1.4. Características generales del Rombencéfalo de Odontocetos.

En los cetáceos odontocetos, el cerebelo es ancho y está muy bien desarrollado (Marino et al., 2000; Marino et al., 2004b; Marino et al., 2003b; Montie et al., 2007). Es mucho más grande que en el hombre y su composición en lobulillos también es diferente (Hanson et al., 2013). El vermis es estrecho y los hemisferios cerebelosos corpulentos. Está aplanado dorso-ventralmente, como consecuencia de la telescopización de la cabeza y a la consecuente superposición de los hemisferios cerebrales por encima del cerebelo. Dos fisuras transversales separan tres lóbulos cerebelares: una fisura primaria separa el lóbulo anterior (pequeño, ocupando el tercio rostral) del posterior (más grande, correspondiéndose con los dos tercios caudales), y la fisura postero-lateral separa el

lóbulo posterior del pequeño lóbulo floculonodular. En sección medial es evidente la típica subdivisión en nueve lobulillos. Los **paraflóculos** y los **lóbulos paramedios** están hipertrofiados (Breathnach, 1960; Jansen J, 1969; Ridgway, 1990). El **lóbulo floculonodular** se encuentra extremadamente reducido (Hanson et al., 2013; Pilleri and Gihr, 1970), al igual que el lóbulo anterior y el lobulillo VIIa (Hanson et al., 2013). Los lobulillos con función auditiva (VI, VIIb, VIII y IX) están, por el contrario, hipertrofiados (Hanson et al., 2013).

Puente, cerebelo y médula oblongada alcanzan un desarrollo considerable, probablemente por el agrandamiento de los núcleos y las conexiones de algunos nervios craneales (núcleos del trigémino, del nervio coclear y sistema motor).

En muchos odontocetos, el mielencéfalo posterior y la médula espinal rodean al cerebelo a través de una transición en forma de S, que se debe probablemente al acortamiento de la región del cuello, la médula espinal se continúa a lo largo del axis del cuerpo.

Las **olivas inferiores** se caracterizan por su gran desarrollo, sobretodo en la parte de las **olivas accesorias mediales**. El ancho de las olivas inferiores alcanza los 3/5 ó 4/5 del ancho total de la médula oblongada, alcanzando su máximo tamaño en las belugas (*Delphinapterus leucas*) (Pilleri and Gihr, 1970). Las **olivas superiores** se encuentran en un plano medio y alcanzan dimensiones considerables. Su porción externa está muy desarrollada y la interna es bastante pequeña, al contrario que en el hombre (Pilleri and Gihr, 1970).

El **cuerpo trapezoidal** y sus núcleos están muy bien desarrollados.

El **lemnisco medial** es fino en la médula oblongada caudal, pero se hace considerablemente más grueso en dirección rostral. Esto se debe a la pérdida de los miembros posteriores y a la trasformación de los miembros anteriores en aletas pectorales. El **lemnisco lateral** está muy bien desarrollado, alcanza a los núcleos cocleares y los de las olivas superiores, así como a los núcleos del lemnisco lateral, desde el colículo caudal o inferior (Graaf, 1967; Oelschläger and Oelschläger, 2002a).

Las **pirámides** están ausentes y sus tractos son muy finos, dispuestos lateralmente al complejo olivar inferior. Esto se debe probablemente a la desaparición de los miembros

posteriores y a la transformación de las extremidades anteriores en aletas pectorales (Kemp and Oelschläger, 2000).

El **nervio vestibulococlear** es el nervio más grande en los odontocetos adultos, por el número y tamaño de los axones (Ridgway, 1990). Su componente vestibular está reducido, siendo los canales semicirculares verdaderamente pequeños con respecto a la cóclea y al tamaño del cuerpo. En consecuencia los correspondientes núcleos vestibulares son pequeños, al contrario que los cocleares que están muy desarrollados (Lindenlaub and Oelschlager, 2000). Los delfines de río también poseen nervios vestibulococleares grandes al igual que otros odontocetos como el delfín de Risso (*Grampus griseus*) o el delfín común (*Delphinus delphis*) (Pilleri and Gihr, 1970).

El **nervio facial** tiene la mitad de tamaño que el vestibulococlear. Esta situación es diferente en el cachalote, donde el nervio trigémino y el nervio vestibulococlear tienen el mismo tamaño (Pilleri and Gihr, 1970), mientras que el nervio facial es inusualmente grueso, igualando a los otros dos en tamaño. Esto se debe probablemente al gran tamaño de la cabeza del cachalote, estando el esplacnocráneo inervado principalmente por el nervio trigémino y la musculatura del espiráculo por el nervio facial (Oelschlager and Kemp, 1998). El **nervio glosofaríngeo** también está bien desarrollado (Ridgway, 1990).

2.2. NEUROPATOLOGÍA EN CETÁCEOS

2.2.1 Malformaciones del sistema nervioso central

La anencefalia ha sido descrita en un feto de delfín mular (Brook, 1994). La espina bífida a nivel cervical ha sido documentada en yubarta (Groch et al., 2012), y a nivel torácica en calderón común (Cowan, 1966).

2.2.2 Hidrocefalia congénita y adquirida

La hidrocefalia congénita ha sido descrita en un delfín mular (Liste et al., 2006) y de forma adquirida en varios delfines mulares (Baker, 1992; Clark et al., 2006; Gonzalez-Barrientos et al., 2010).

2.2.3 Edema cerebral

Uno de los hallazgos comunes a nivel del sistema nervioso central, reflejo de la hipoxia perimortem, es el edema intramielínico cerebral (Hohn et al., 2013),

2.2.4 Lesiones de los vasos sanguíneos y alteraciones vasculares.

Hall y colaboradores (Hall et al., 1977) reportaron un caso de hemorragia intracerebral en un delfín mular, con características patológicas parecidas a las hemorragias intracerebrales asociadas a hipertensión en humanos. Los cambios macroscópicos consistían en hemorragia focal extensa en el hemisferio derecho con numerosas pequeñas hemorragias satélite en el tejido necrótico adyacente a la masa hemorrágica principal. Ésta se extendía rostral, dorsal y medial hasta el ventrículo lateral derecho. También desplazaba el tálamo medial y caudalmente, y la porción ventral medial del lóbulo temporal derecho caudalmente. La cápsula interna derecha, incluyendo la porción que contiene las principales vías motoras, estaba destruida (resultando presumiblemente en la

pérdida contralateral de control motor). Se observó además, destrucción de los principales tractos comunicantes de la sustancia blanca que transcurrían por la cápsula extrema, cápsula externa, la sustancia blanca del lóbulo temporal y una porción del centro semioval, probablemente resultando en severa disfunción cerebral hemisférica (Hall et al., 1977). Histológicamente estas áreas estaban constituidas por necrosis licuefactiva, hemorragia e infiltración de macrófagos. Comparativamente, en el estudio de 4 encéfalos adicionales, este animal presentaba arterias ligeramente engrosadas, hallazgo sugerente de hipertensión. Sin embargo, los autores no pudieron demostrar otros factores subyacentes predisponentes (e.g., arteriosclerosis, microaneurismas o degeneración hialina) (Hall et al., 1977).

2.2.5 Osificaciones de la meninge

Las osificaciones durales han sido descritas en varias especies, siendo, por lo general un hallazgo accidental, y con mayor frecuencia en animales adultos (Colbert et al., 2005), como la osificación del *tentorium cerebelli* y la cara postero-inferior del *falx cerebri* en la marsopa común y el delfín mular (Klintworth, 1968).

2.2.6 Agentes tóxicos

En el estudio de Brand y colaboradores (Brand et al., 2010) datos preliminares revelaron β-metilamino-L-alanina (BMAA) una neurotoxina producida por cianobacterias que se encuentra en mariscos contaminados, el abastecimiento de agua potable y aguas recreativas, en cerebros de delfines. Las biotoxinas con sintomatología y/o mortalidad reportadas en cetáceos hasta la fecha han sido: saxitoxinas en ballenas, brevetoxinas y ácido ocadaico en delfines y ácido domoico en ballenas jorobadas y azules (Durbin et al., 2002; Fire et al., 2011; Flewelling et al., 2005; Geraci et al., 1989; Van Dolah, 2005). Por norma general, estas intoxicaciones cursan de forma aguda, sin lesiones a nivel del sistema nervioso central (SNC) y, en ocasiones, hemorragias multisistémicas. Por otro lado, se ha descrito la intoxicación subaguda por atropina en un cachalote pigmeo, diagnosticado con una condición similar a estenosis pilórica, sobredosificado y revertido con fisostigmina (Manire and Rhinehart, 2000).

Otro agente tóxico con efectos en el SNC es el plomo. La intoxicación por plomo fue descrita en un delfín mular en cautividad, asociada a la ingestión de numerosos perdigones de una escopeta de aire comprimido (Shlosberg et al., 1997). A nivel del SNC

se observó congestión meníngea, vacuolización macroscópica de los estratos cerebrales

corticales superficiales y cambio espongioso (status spongiosus de la sustancia blanca

cerebelar y cerebral) debido a edema intramielínico (Shlosberg et al., 1997).

2.2.7 Enfermedades neurodegenerativas

La única alusión a enfermedad neurodegenerativa en la bibliografía actual de patología en cetáceos, ha sido en un calderón gris, delfín listado y delfín mular varados, en los que se encontró abundante depósito con marcaje $A\beta$ -positivo a rojo Congo en el cerebro, el cerebelo y el bulbo raquídeo. Dichos depósitos sólo se han reportado en los casos más graves de la enfermedad de Alzheimer. Además, se halló alta homología aminoacídica entre el APP (proteína precursora $A\beta$), BACE (enzima β -secretasa), presenilina-1 y presenilina-2 en varias especies de delfines y su correspondiente humana, en particular el péptido $A\beta$ 1-42 en las tres especies de delfines estudiadas por el momento, 100% idéntico al péptido humano (Sarasa and Pesini, 2009).

La atrofia cerebral senil ha sido argumentada por Pilleri (Pilleri, 1968) y refutada por otros autores (Meith, 1985; Ridgway, 1990).

2.2.8 Inflamación del SNC

Los procesos infecciosos e inflamatorios figuran entre las causas más comunes de afección del SNC de los cetáceos. Diferentes agentes patógenos han sido identificados, bacterias, hongos, virus y parásitos, responsables en la mayoría de los individuos analizados de varamiento y muerte.

2.2.8.1 Infecciones bacterianas y piogénicas

A continuación se indican los principales agentes bacterianos responsables de afección del SNC en cetáceos: Staphyloccocus aureus fue aislado a partir de un absceso cerebral en un delfín mular (Colgrove and Migaki, 1976b). Brucella sp. y Brucella ceti han sido asociados a meningoencefalitis no supurativa subaguda a crónica en delfines listados (Alba et al., 2013; Gonzalez et al., 2002; Gonzalez-Barrientos et al., 2010; Hernandez-Mora et al., 2008), delfín de lados blancos del Atlántico (Dagleish et al., 2006b) y delfín común de hocico corto (Davison et al., 2014). Citrobacter freundii, Enterococcus sp., Enterobacter cloacae, Pseudomonas putida y Pseudomonas flourescens fueron aisladas a partir de encefalitis granulomatosa en un delfín común (Page, 2010). Su ruta de infección no fue determinada, pero se argumentó su diseminación hematógena a partir de neumonía verminosa. También han sido identificados abscesos cerebrales en marsopa por Streptococcus equisimilis (Jauniaux et al., 2002a). Nocardia sp., también ha sido asociada a encefalitis supurativa (St Leger et al., 2011). Se han identificado anticuerpos frente a Bartonella sp., en delfines mulares en cautividad e individuos varados de vida libre. Este patógeno ha sido reconocido como agente causal de encefalitis en otras especies, pero su rol patogénico en cetáceos aún no ha sido definido (Harms et al., 2008).

2.2.8.2 Infecciones fúngicas

Infecciones micóticas del SNC en cetáceos han sido reportadas en escasas ocasiones. Cabría citar la meningoencefalitis aguda necrotizante y hemorrágica en un delfín mular con hifas fúngicas intralesionales identificadas como *Fusarium oxysporum* (*Staggs et al.*, 2010a); encefalitis por *Aspergillus fumigatus* en un zifio calderón boreal (Dagleish et al., 2008a), una marsopa común (Dagleish et al., 2006b) y en tres delfines listados infectados de forma concomitante con morbilivirus (Domingo et al., 1992). Recientemente ha sido descrita la infección del SNC por *Cunninghamella bertholletiae* (mucormicosis) en un delfín mular (Isidoro-Ayza et al., 2014a). También se ha descrito un caso de coccidioidomicosis sistémica con afección del SNC en delfines mulares (Reidarson et al., 1998a)

2.2.8.3 Infecciones virales

Diferentes han sido los virus asociados a inflamación del SNC en cetáceos, destacando morbilivirus (véase párrafo 2.3), herpesvirus, virus de la encefalitis de San Luis y Virus del Nilo Oeste.

En la infección por **herpesvirus**, en el caso de una marsopa común (Kennedy et al., 1992b), los cambios histopatológicos se caracterizaron por necrosis neuronal aguda con cromatolisis central neuronal y frecuentes inclusiones intranucleares eosinofílicas con marginación de la cromatina nuclear, microgliosis difusa leve en la corteza cerebral y neuronofagia. También, se observaron frecuentemente manguitos perivasculares ocasionales. La coinfección entre herpesvirus y morbilivirus en cetáceos ha sido demostrada en varias ocasiones (Belliere et al., 2010; Sierra et al., 2014; Soto et al., 2012). El **virus de encefalitis de St Louis** se ha descrito también en una orca con meningoencefalitis no supurativa (Buck et al., 1993); y el **virus del Nilo Oeste** en una orca con encefalitis no supurativa (St Leger et al., 2011). Además, se ha detectado serología positiva frente a otro virus con neurotropismo, el virus de encefalitis equina, reportado en ballena gris (Pérez-Cortés et al., 2005) y anticuerpos frente a la encefalitis venezolana del Este y virus del Nilo Oeste sólo en los delfines mulares del "Indian River Lagoon" (Schaefer et al., 2009).

2.2.8.4 Infecciones parasitarias

Entre las principales enfermedades protozoarias con afección del SNC cabría citar la toxoplasmosis, la cual ha sido descrita en numerosas especies como el calderón gris (Resendes et al., 2002a), delfín mular (Dubey, 2007; Jardine and Dubey, 2002), delfín Indo-Pacífico (Jardine and Dubey, 2002), belugas (Mikaelian et al., 2000) y delfines listados (Di Guardo et al., 2010; Roe et al., 2013). Las lesiones típicas, aunque de gravedad y temporalidad variables, asociadas a la infección por *Toxoplasma gondii*, comprenden meningoencefalitis y coroiditis no supurativa, manguitos perivasculares linfoplasmocitarios e histiocíticos, astrogliosis, degeneración y necrosis neuronal con vacuolización y cromatolisis. Ocasionalmente, en las áreas inflamadas, pueden observarse quistes parasitarios de *T. gondii* intracelulares o extracelulares o zoitos

individuales extracelulares (Di Guardo et al., 2010). Varios genotipos han sido identificados en odontocetos (genotipo I, II, y II atípico) (Di Guardo et al., 2011b; Di Guardo and Mazzariol, 2013), aunque no se han observado diferencias en relación a su virulencia.

Los helmintos también han sido ampliamente reconocidos afectando al SNC. Destacaríamos, la encefalitis necrotrizante en cerebro frontal con múltiples trayectos parasitarios y nematodos intralesionales (Martin et al., 1970). Un cuidadoso estudio de la mayoría de los lugares con lesiones subcorticales, incluyendo el nervio óptico, reveló numerosos huevos, probablemente transportados vía sanguínea. Este nematodo fue presumiblemente asociado al género Contracoecum, aunque otros autores posteriores refutaron esta clasificación, considerando más probable el género Crassicauda (Cowan, 1966), el cual ha sido asociado a lesiones en el SNC con relativa frecuencia (Perrin and Powers, 1980; Zucca et al., 2004). De entre los trematodos, las lesiones cerebrales producidas por miembros del género Nasitrema (N. spathulatum, N. sunameri, N. gondo, N. attenuata, N. stenosoma, N. delphini, N. dalli, N. lanceolata, N. globicephalae) (Neiland et al., 1970a) han sido implicados como causa de muerte en varamientos de pequeños odontocetos (Brieva and Oporto, 1991b; Dailey, 2001a; Degollada et al., 2002b; Ebert and Valentere, 2013; Lewis and Berry, 1988; Morimitsu et al., 1987a; O'Shea et al., 1991; Oliveira et al., 2011a). Una de las principales complicaciones de la parasitosis por Nasitrema, es la migración a través de los nervios vestibulococleares con desarrollo de perineuritis y neuritis de los mismos (Oliveira et al., 2011a). Las lesiones cerebrales producidas por *Nasitrema*, como la encefalitis granulomatosa y necrotizante, han sido reconocidas como causa de muerte en varamientos de odontocetos (Dailey and Stroud, 1978; Degollada et al., 2002b; Morimitsu et al., 1992; Morimitsu et al., 1986; Morimitsu et al., 1987a; O'Shea et al., 1991), así como para el género Stenurus en odontocetos pudiendo llegar a causar problemas en el sistema de ecolocalización y orientación (Delyamure, 1955). El género Crassicauda ha sido asociado a osteomielitis y osteonecrosis grave e irreversible en distintos huesos craneales, incluidos el complejo timpanoperiótico, en varias especies de delfines (Cowan et al., 1986a; Dailey and Perrin, 1973b) aunque la afección del SNC es reportada con menor frecuencia.

2.2.9 Neoplasias del sistema nervioso central

2.2.9.1 Neoplasias de origen neuroepitelial

Entre los tumores de origen embriológico se han descrito un tumor del neuroectodermo primitivo en un delfín listado con características de ependimoma y diferenciación del tubo neural (meduloepitelioma) (Baily et al., 2013) y un astrocitoma de alto grado (glioblastoma multiforme) en un delfín moteado (Diaz-Delgado et al., 2015d)

2.2.9.2 Neoplasias meníngeas

Entre los tumores de origen meníngeo se ha descrito un meningioma microcístico en un delfín común (Miclard et al., 2006).

2.2.9.3 Neoplasias hematopoyéticas

Entre los tumores de origen hematopoyético se ha descrito un linfoma de células T primario en el SNC de un delfín común (Arbelo et al., 2014).

2.2.9.4 Otras neoplasias primarias

Se ha descrito un lipoma basal en una yubarta (Pilleri, 1966a).

2.2.9.5 Neoplasias metastásicas

Entre los tumores metastásicos del SNC de los cetáceos se describe un carcinoma pobremente diferenciado en el tronco encefálico en una beluga (Ridgway et al., 2002) y un linfoma linfoblástico de células grandes metastásico en un delfín mular (Jaber et al., 2005).

2.2.10 Neoplasias del sistema nervioso periférico

Entre los tumores del sistema nervioso periférico ha sido descrito un ganglioneuroma mediastínico en una ballena azul y un neurofibroma en un rorcual común (Pilleri, 1968).

2.3 MORBILLIVIRUS DE LOS CETÁCEOS

2.3.1. Etiología

2.3.1.1. Genoma viral y características morfológicas

El Morbillivirus de los cetáceos (CeMV) es un género de virus del orden Mononegavirales (familia Paramyxoviridae). Pertenece a un grupo de virus ARN, de cadena simple no segmentada, en sentido negativo y con envoltura (Kolakofsky et al., 1998), que incluyen los agentes causales del virus del sarampión (MeV) en humanos y otros primates, la peste bovina (RPV) y el virus de la peste de los pequeños rumiantes (PPRV) en los artiodáctilos, el virus el moquillo canino y la foca (CDV y PDV) en los carnívoros, y el morbillivirus de cetáceos en mamíferos marinos. Recientemente, se ha incorporado, tentativamente, un nuevo paramixovirus de gatos domésticos denominado morbillivirus felinos.

Su genoma codifica para 8 proteínas: 2 no estructurales y 6 estructurales (Figura 3). En su envoltura contiene a la glicoproteína viral hemaglutinina (H), la que algunas veces posee una actividad de neuroaminidasa, y a la glicoproteína de fusión (F). Son antigenamente estables, poseen partículas lábiles, pero muy infectantes. La nucleoproteína (N), que forma la nucleocápside helicoidal, forma un complejo con el ARN viral, representando la principal proteína interna; además de ella se une al complejo dos proteínas grandes designadas como P (fosfoproteína) y L (ARN dependiente de la polimerasa), que probablemente realicen la actividad de polimerasa viral (Figura 1). En

la formación de la envoltura viral participan tres proteínas importantes: una proteína matriz (M) que tiene afinidad por la N y las glicoproteínas de la superficie viral.

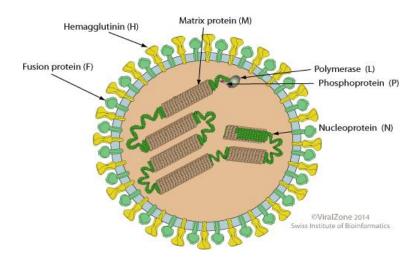


Figura 3. Estructura del Morbillivirus Representación del virión con la proteína de la Nucleocápsia (N), proteína de la matriz (M), proteína de fusión (F), ARN dependiente de la polimerasa (L) y dos glicoproteínas de superficie: fosfoprotetína (P) y hemaglutinina (H). (viralzone 2014 http://viralzone.expasy.org/all_by_species/86.html).

La nucleocápside se rodea de una envoltura lipídica con espículas formadas por dos glicoproteínas diferentes. La actividad de estas glicoproteínas de superficie ayuda a distinguir el género de la familia Paramixoviridae. Existe una glicoproteína mayor denominada HN o solo H que puede mostrar actividad de hemaglutinina o neuroaminidasa y que media la unión entre el virus y el receptor en la célula huésped mientras que la otra glicoproteína media la fusión de la membrana mostrando una actividad hemolítica.

2.3.1.2. Caracterización del virus

Su primera aparición fue reconocida, tanto en cetáceos como en pinnípedos en 1988, después de que se demostrase en que un morbillivirus que no había sido previamente identificado, el morbillivirus de las focas (PDV), fuese la causa primaria de la mortalidad masiva entre focas comunes (*Phoca vitulina*) y focas grises (*Halichoerus grypus*) en el noroeste de Europa. Más tarde, varios brotes de mortalidad masiva en mamíferos

acuáticos se atribuyeron a la infección con miembros establecidos y recién descubiertos del género Morbillivirus de la familia Paramyxoviridae (Visser et al., 1993). En 1987 se produjo un grave brote de la enfermedad entre las focas del lago Baikal (*Phoca sibirica*) causado por el CDV, antes de que se produjera el brote de moquillo del noroeste de Europa. También se demostró que los varamientos de un número relativamente pequeño de marsopas (*Phocoena phocoena*) durante el brote de PDV en las costas del noroeste de Europa se debieron a un virus distinto del PDV, que ahora se denomina morbillivirus de las marsopas (*PMV*). Un virus estrechamente relacionado causó mortalidad masiva entre delfines listados (*Stenella coeruleoalba*) en el Mediterráneo a principios de los noventa (Domingo, 1990). Este morbilivirus del delfín (DMV) y PMV eran bastante distintos de los morbillivirus de los organismos acuáticos y carnívoros terrestres, PDV y CDV, y se demostró que eran genéticamente y antigénicamente más estrechamente relacionado con los morbillivirus de los rumiantes: RPV y PPRV.

Sin embargo, años más tarde se caracterizó una especie nueva de morbillivirus, el CeMV (Bolt et al., 1994), actualmente reconocida por la comisión Internacional en Taxonomía de los virus (ICTV, 2002). En los últimos tres decenios, CeMV ha causado varios brotes de enfermedades letales en odontocetes y misticetos alrededor del mundo.

El CeMV incluye 6 cepas diferentes detectadas en cetáceos en todo el mundo: 3 de ellas están bien caracterizadas, el morbillivirus de la marsopa (PMV) (Kennedy, 1998; McCullough et al., 1991), el morbillivirus del delfín (DMV) (Barrett et al., 1993; Domingo, 1990) y el morbillivirus de los calderones (PWMV) (Taubenberger et al., 2000). Los otros 3 se han descubierto recientemente, uno en una ballena de Longman (Indopacetus pacificus) de Hawái (BWMV) (West et al., 2013), uno en un delfín de Guayana (Sotalia guianensis) de Brasil (Groch et al., 2014) y el último en dos delfines mulares del Indo-Pacífico (Tursiops aduncus) de Australia Occidental (Stephens et al., 2014). Estas cepas se han diferenciado identificando sus relaciones filogenéticas a través de la comparación entre las variaciones de cada estructura antigénica y molecular del virus. Así, por el análisis de una de las 6 unidades de transcripción descritas a continuación, parece que pueden clasificarse en 2 lineas: el "antiguo" CeMV que agrupa las cepas DMV, PMV y PWMV y el "nuevo" CeMV, en el que se incluirían el BWMV y los involucrados en los morbilivirus de T. aduncus de Australia Occidental y S. guianensis de Brasil. En la figura 4 (Van Bressem et al., 2014) se observa como pertenecen al grupo de CeMV pero no se encuentran en el mismo clado que DMV, PMV oPWMV.

Al realizar un árbol filogenético basado en la proteína P del virus se puede observar como PWMV forma un tercer clado en CeMV (Figura 4). Estudios genéticos y serológicos indican que los morbillivirus de los cetáceos (DMV, PMV, PWMV) son más cercanos filogenéticamente a los morbillivirus de los rumiantes (RPV y PPRV) que a los de los carnívoros (CDV y PDV) (Figura 4) (Barrett et al., 1993; Blixenkrone-Moller et al., 1994;

Blixenkrone-Moller et al., 1996; Haffar et al., 1999; Taubenberger et al., 2000; Visser et al., 1993).

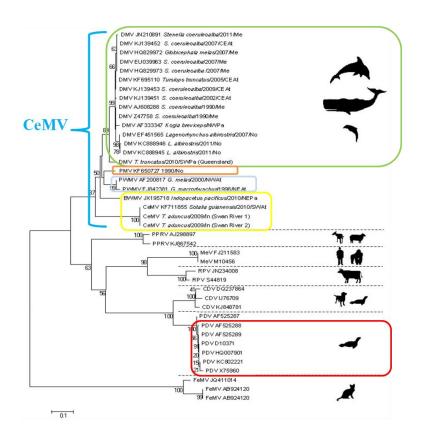


Figure 4: Clasificación filogenética molecular del género Morbillivirus. En los recuadros verdes, naranja, y azul se encuentran las 3 cepas conocidas del morbillivirus de los cetáceos; mientras que en el amarillo se agrupan las nuevas cepas identificadas recientemente. En el recuadro rojo se identifica la cepa que afecta a las focas (Fuente: Van Bressem et al. 2014).

2.3.1.3. Patogenia

Todos los morbillivirus son considerados altamente patógenos y muy contagiosos, afectando a diferentes especies y causando enfermedades graves en los especímenes afectados. El CeMV es considerado el virus más patógeno en los cetáceos, siendo el DMV

la cepa más patogénica del CeMV, afectando a diferentes especies de cetáceos, entre los cuales, los delfines mulares (*Tursiops truncatus*) y los delfines listados son las especies que presentan mayores tasas de mortalidad a causa de este agente. Se ha sugerido previamente que, en condiciones naturales, cada morbillivirus infecta uno o más hospedadores de un mismo orden (Osterhaus et al., 1995), aunque esta barrera se ha saltado en algunas ocasiones, como el caso de la transmisión de DMV de cetáceos a pinnípedos ocurrido durante la segunda epidemia de morbillivirus (2007 a 2011) que afectó a cetáceos a lo largo de la costa italiana. El DMV fue detectado por análisis moleculares en una foca común cautiva, con hallazgos patológicos consistentes con la infección por morbillivirus (MI) (Mazzariol et al., 2013).

Al igual que los demás miembros del género Morbillivirus, el CeMV es un virus linfotrópico, epiteliotrópico y neurotrópico, por lo que, y como consecuencia de la infección, los animales presentan depleción linfoide, lesiones pulmonares, lesiones en piel y serias alteraciones en el comportamiento que pueden ser la causa de los varamientos. Inicialmente se replican en el tejido linfoide antes de infectar a las células epiteliales, lo que lleva a la inmunosupresión en sus huéspedes y a infecciones secundarias por agentes oportunistas.

Las lesiones típicamente asociadas a la infección por CeMV afectan tanto al sistema respiratorio como al sistema nervioso central e inmunológico. A continuación se detallan las lesiones más significativas que pueden estar presentes, siendo posible identificar cada una de manera independiente, algunas de ellas al mismo tiempo o incluso todas ellas (Kennedy, 2001; Lipscomb et al., 1994; Van Bressem et al., 2014):

• Bronco-neumonía intersticial severa multifocal a difusa caracterizada por:
☐ Necrosis de los neumocitos tipo I y de las células epiteliales bronquial y bronquiolares
☐ Edema intersticial.
☐ Hiperplasia de neumocitos tipo II.
☐ Formación de grandes sincitios en la luz alveolar y bronqui-al/-olar.

• Los cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos e intranucleares pueden ser observados

siendo, a veces, numerosos en:

☐ Epitelios respiratorios.
☐ Epitelio de las glándulas bronqui-ales/-olares.
☐ Células sincitiales.
• El agotamiento linfoide generalizado con necrosis del centro germinal (normalmente presente) y las células sinciticales (tipo Warthin-Finkeldey) suelen ser prominentes en los tejidos linfoides.
• Encefalitis no supurativa.
☐ Lesiones predominantes:
-Corteza cerebral.
-Materia blanca subcortical.
-Tálamo.
-Cerebelo: prácticamente no se observan lesiones a este nivel.
☐ Cambios prominentes:
-Manguitos perivasculares.
- Gliosis difusa.
- Nódulos gliares con neuronofagia.
También hay una presentación caracterizada por la presencia de lesiones y virus sólo en el cerebro, llamada forma localizada del SNC y descrita en detalle a continuación por la encefalitis crónica localizada CeMV.

La patología y la patogénesis de la infección por CeMV podrían presentarse en diferentes formas, tales como la enfermedad sistémica aguda; Enfermedad sistémica subaguda; Infección sistémica crónica; Encefalitis crónica, localizada de CeMV; y / o infección subclínica (Van Bressem et al., 2014).

2.3.1.3.1. Forma sistémica aguda

La infección CeMV aguda mortal generalmente se asocia con las lesiones características descritas anteriormente (Figura 5A). Puede haber evidencia de replicación viral (cuerpos de inclusión) en epitelios y células neuronales de varios sistemas corporales (Figura 5B). La encefalitis no supurativa multifocal también puede estar presente (Figura 6A). Por lo tanto, puede haber una intensa inmunotinción en los pulmones, los órganos linfoides y otros tejido, variando entre casos individuales (Figura 6B) (Domingo et al., 1992; Duignan et al., 1992; Fernandez et al., 2008; Kennedy et al., 1991; Lipscomb et al., 1994; Stephens et al., 2014; Stone et al., 2011).

Esta es la forma que apareció en los primeros brotes de esta enfermedad, tanto en la costa Atlántica de los Estados Unidos (Kennedy et al., 1991), como en la costa Mediterránea española (Domingo et al., 1992).

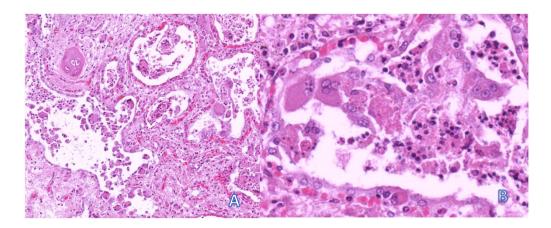


Figura 5: Neumonía, broncointersticial, necrotizante, histiocítica y neutrofílica, subaguda, focalmente extensa, moderada, con hiperplasia de neumocitos de tipo II, células sincitiales víricas, cuerpos de inclusión eosinófilos intranucleares e intracitoplásmicos. H & E. https://www.askjpc.org/vspo/show_page.php?id=603

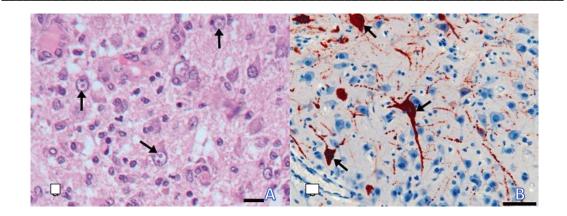


Figura 6: (A). Encefalitis linfohistiocítica leve a moderadamente grave con inclusiones víricas intranucleares acidófilas (flechas) (H & E). Barra = 25 μm. (B) Expresión intensa del antígeno de morbillivirus (rojo) dentro de las neuronas (flechas) (AEC y hematoxilina). Bar = 100 μm. Ref.: Stone, B.M., Blyde, D.J., Saliki, J.T., Blas-Machado, U., Bingham, J., Hyatt, A., et al. (2011). Fatal cetacean morbillivirus infection in an Australian offshore bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). Aust Vet J 89(11), 452-457.

2.3.1.3.2. Forma sistémica subaguda

Esta forma se presenta en aquellos animales que han sobrevivido a la fase aguda de la enfermedad, pero en los que la inmunosupresión producida por el virus hace que aparezcan infecciones oportunistas. Por lo tanto, las lesiones típicas de la infección aguda pueden ya no estar presentes o estar en gran parte enmascaradas por la respuesta inflamatoria a los patógenos oportunistas [*Toxoplama gondii*, herpesvirus, bacteria (*Photobacterium damselae*) y hongos]. "La colonización del cerebro por patógenos micóticos oportunistas (por ejemplo, *Aspergillus* spp.) es también común (Figura 7).

En estos casos, la confirmación del diagnóstico de infección morbilivírica depende de las técnicas inmunohistoquímicas (IHQ) y moleculares (RT-PCR).

Este patrón típico se ha visto comúnmente en odontocetes que murieron durante brotes de CeMV en Europa (Keck et al., 2010; Mazzariol et al., 2012), Suramérica, (Groch et al., 2014) y Australia (Stone et al., 2011).

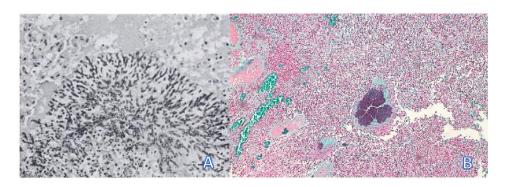


Figura 7: (A). Disposición radial de las hifas de hongos características de *Aspergillus* sp. en el pulmón de un delfín mular con CeMM. Bar = 25 μm. Ref.: Lipscomb, T.P., Schulman, F.Y., Moffett, D., and Kennedy, S. (1994). Morbilliviral disease in Atlantic bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from the 1987-1988 epizootic. J Wildl Dis 30(4), 567-571. (B). Delfín mular. Pulmón. Bronco-neumonía supurativa, observándose agregados bacterianos Gram + grandes, altamente compatibles con las colonias de *Staphylococcus aureus*, intralesionales. Técnica de tinción de Gram. Ref.: Di Guardo, G., Di Francesco, C.E., Eleni, C., Cocumelli, C., Scholl, F., Casalone, C., et al. (2013). Morbillivirus infection in cetaceans stranded along the Italian coastline: pathological, immunohistochemical and biomolecular findings. Res Vet Sci 94(1), 132-137.

2.3.1.3.3. Forma sistémica crónica

Los animales pueden sobrevivir a las manifestaciones agudas y subagudas de la infección, pero sucumbir algún tiempo después debido a las infecciones secundarias adquiridas como resultado de la inmunosupresión viral o por las complicaciones de la infección del SNC, anteriormente descritas. Típicamente estos animales están en mal estado corporal en el momento de la muerte y la causa más probable de la muerte puede ser multifactorial. Invariablemente hay pocas lesiones directamente atribuibles a CeMV, pero el antígeno viral puede ser detectado por IHQ en algunos linfonodos y en los pulmones (Lipscomb et al., 1994) y el ARN viral puede amplificarse por RT-PCR (Lipscomb et al., 1994; Taubenberger et al., 1996).

Esta forma crónica de infección fue una característica de la epizootia que afectó al delfín mular en los años 1987-1988 en la costa atlántica de los Estados Unidos, donde la confirmación de la infección por morbilivirus sólo fue posible utilizando IHC (53% de 79 casos) (Lipscomb et al., 1994) y RT-PCR (86% 29 IHC casos negativos)

(Taubenberger et al., 1996). Más recientemente, la infección crónica por CeMV se ha detectado en dos delfines del Indo-Pacífico en Australia occidental (Stephens et al., 2014). Estos casos se caracterizaron por un pronunciado agotamiento linfoide e infecciones secundarias graves y la casi completa ausencia de lesiones típicas de morbilivirus en los pulmones y el cerebro. El antígeno del morbilivirus se detectó en los tejidos linfoides, así como en las células endoteliales sinusoidales hepáticas y las células de Kupffer, el epitelio biliar y los miocitos de los vasos sanguíneos del hígado y los linfonodos mesentéricos, pero no en los pulmones ni en el cerebro (Stephens et al., 2014). El ARN viral se amplificó por RT-PCR en los mismos tejidos. Estos resultados sugieren que los delfines habían sobrevivido a la fase aguda de la infección, pero murieron a raíz de la profunda inmunosupresión y las infecciones secundarias (Stephens et al., 2014). Si la patogénesis de CeMV es similar a la de MV (Lin et al., 2012), los cetáceos que sobrevivieron a la infección aguda y subaguda podrían mostrar una prolongada persistencia del ARN viral en la sangre y los órganos linfoides y podrían ser RT-PCR positivos en ausencia de lesiones típicas de morbilivirus.

2.3.1.3.4. Forma crónica o localizada

Esta forma se describió por primera vez en 1995 tras dos brotes de DMV en el mar Mediterráneo (Domingo et al., 1995) y se caracteriza porque tanto las lesiones que aparecen en el animal (anteriormente descritas) como la detección de CeMV queda restringida al SNC (Figura 8). Esta forma se ha descrito, adicionalmente, en delfines listados infectados, que presentaban encefalitis no supurativa, de subaguda a crónica, con lesiones cerebrales que se asemejan mucho a las que se encuentra en humanos en la "panencefalitis esclerosante subaguda" (SSPE) (Domingo et al., 1995) y en cánidos con las "encefalitis del perro viejo" (ODE) (Domingo et al., 1995; Soto et al., 2011a). En todos los casos la infección se determinó por RT-PCR convencional o IHQ.

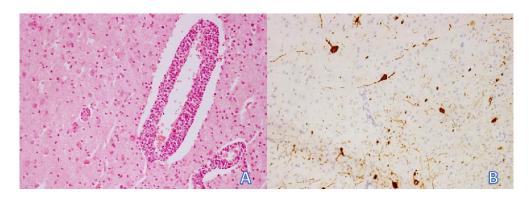


Figura 8: Delfín listado. Cerebro. Encefalitis por CeMV. (A). El manguito de las células inflamatorias mononucleares se muestra alrededor de los vasos sanguíneos subcorticales. H & E. (B). La inmunotinción positiva para el antígeno de Morbillivirus se muestra dentro de las neuronas subcorticales, así como en el neuropilo circundante. IHC para Morbillivirus con un anticuerpo monoclonal (MoAb) contra el antígeno de la nucleoproteína (N) del virus del moquillo canino (CDV). Contraste de hematoxilina de Mayer. Ref.: Di Guardo, G., Di Francesco, C.E., Eleni, C., Cocumelli, C., Scholl, F., Casalone, C., et al. (2013). Morbillivirus infection in cetaceans stranded along the Italian coastline: pathological, immunohistochemical and biomolecular findings. Res Vet Sci 94(1), 132-137.

En esta forma de presentación de la enfermedad, las lesiones y el virus sólo se localizan en SNC, aunque, en contraste con la afección del SNC en la presentación sistémica subaguda de CeMV, las inclusiones eosinofílicas citoplásmicas o nucleares sólo se detectan ocasionalmente y no se observan células sincitiales. Histológicamente, comparte las mismas características con la SSPE y la ODE, con una predilección de las lesiones del SNC por la corteza cerebral, la materia blanca subcortical y el tálamo; mientras que el cerebelo permanece sin apenas lesiones. El antígeno y el ARN viral podría detectarse en el cerebro de los delfines, pero el virus resulta difícil de aislar. El mecanismo por el que se desarrolla esta fase de la enfermedad es desconocido, pero la demora en la "eliminación" del antígeno y el ARN del SNC puede estar relacionado con la reducción de la vigilancia inmunológica en un sitio inmuno-privilegiado como es el SNC (Van Bressem et al., 2014).

En cuanto a la encefalitis no supurativa, la presentación es multifocal y muchos procesos neuronales muestran inmunotinción para CeMV, con algunas áreas con acumulación masiva de antígeno de CeMV, mientras que las zonas contiguas del cerebro casi no

presentan inmunotinción. Esto sugiere una difusión del morbillivirus de célula a célula en lugar de una infección transmitida por la sangre. En estos casos, la encefalitis cursa con una desmielinización menos prominente en contraste con otras infecciones por CeMV.

Los datos actuales no permiten interpretar adecuadamente si la forma del SNC podría estar asociada a una infección persistente de CeMV (estrechamente relacionada con infecciones crónicas), a formas defectuosas de CeMV (como en MV y CDV), a una mutación del gen P En el genoma de Morbillivirus y/o si pudiera limitarse a cualquier cepa específica. Parece que la forma CNS se asocia exclusivamente a la cepa DMV (Van Bressem et al., 2014).

A partir de los datos analizados hasta 2014 parece que la encefalitis asociada a la forma crónica localizada en el SNC requiere mucha más investigación antes de establecer unas conclusiones sobre la patología de esta forma de presentación de la infección por CeMV. En los últimos años se ha abierto un debate interesante sobre el mecanismo a través del cual el CeMV (y otros morbillivirus) logra cruzar la barrera hemato-encefálica previa a la invasión del parénquima cerebral del huésped junto a sus poblaciones neuronales residentes. Una posible respuesta parece residir en la existencia de cepas virales con comportamiento neurotrópico selectivo y exclusivo, el cual debe estar determinado por la interacción específica del DMV con una molécula receptora de forma selectiva y consistentemente expresada por las neuronas (Di Guardo, 2012; Di Guardo et al., 2013). También es importante mencionar que hasta el momento se desconoce cómo puede variar la sensibilidad a la infección por Morbillivirus entre una especie y otra de delfines, lo que sí está claro es que la molécula receptora a nivel de los linfocitos, conocida como SLAM, es la molécula encargada de permitir la invasión y propagación del morbillivirus. Varios estudios han intentado clarificar cual es el papel del SLAM y han encontrado que variaciones en el dominio V de ésta pueden acarrear mayor o menor afinidad por el morbillivirus, lo cual constituye un nuevo acercamiento en la determinación de la vulnerabilidad que algunas especies puedan tener por la infección con este virus (Di Guardo, 2012).

Esta forma CNS se observó sistemáticamente en delfines listados después de las dos epidemias en el Mar Mediterráneo (Domingo et al., 1995; Soto et al., 2011a).

2.3.1.3.5. Infección subclínica

La existencia y naturaleza de la infección subclínica sigue siendo especulativa hasta que se conozca mejor la patogénesis, el curso clínico de las infecciones por morbillivirus y la inmunidad en los cetáceos. La infección subclínica puede desempeñar un papel epidemiológico más crítico de lo que se pensaba, lo que complica aún más la evaluación de las muertes. Se han documentado pocos casos compatibles con infecciones subclínicas: Entre 1995 y 1997, delfines comunes en el sur de California mostraron títulos alta frente al DMV, siendo una posible supervivencia de la infección por morbillivirus. Además, en Florida (USA), un delfín mular, aparentemente sano, capturado vivo, mostró anticuerpos en suero sin causar enfermedad clínica.

2.3.1.4. Epidemiología

2.3.1.4.1. Hospedadores afectados

Las especies afectadas hasta el momento son todos cetáceos de vida libre, a excepción de una foca común en cautividad (Mazzariol et al., 2013), aunque las especies más afectadas son el delfín mular (Di Guardo et al., 2013; Krafft et al., 1995; Lipscomb et al., 1996; Lipscomb et al., 1994; Reidarson et al., 1998b; Taubenberger et al., 1996), y el delfín listado (Aguilar and Raga, 1993; Di Guardo et al., 2013; Domingo, 1990; Raga et al., 2008). También se ha descrito ampliamente el delfín común (Birkun et al., 1999), el rorcual común (Jauniaux et al., 2001; Mazzariol et al., 2016), la marsopa común (Kennedy et al., 1992b), los calderones (común y tropical) (Bellière et al., 2011a; Di Guardo et al., 2013; Fernandez et al., 2008; Raga et al., 2008; Taubenberger et al., 2000) y el delfín oscuro o de Fitzroy (Van Bressem et al., 1998) y delfines comunes costeros (Van Bressem et al., 1998) (tabla 2). Por último, recientemente se ha detectado en el zifio Indo-Pacífico (West et al., 2013), el delfín costero (Groch et al., 2014), el delfín del Indo-Pacífico (Stephens et al., 2014), el cachalote (*Physeter macrocephalus*) (Mazzariol et al., 2017; West et al., 2015) y el zifio de Cuvier (*Ziphius cavirostris*) (Centelleghe et al., 2017).

2.3.1.4.2. Transmisión

Son dos las vías principales de transmisión de la enfermedad:

• Horizontal: La principal vía de transmisión de morbillivirus parece ser por inhalación aerosoles conteniendo el virus, ya que el comportamiento gregario de estos animales y las altas densidades poblacionales parecen facilitar su diseminación (Van Bressem et al., 1999). De hecho, la densidad de las poblaciones podría ser un factor clave en la propagación de las infecciones también por contacto directo (Domingo et al., 2002).

El antígeno viral se ha identificado en prácticamente todos los tejidos del cuerpo de los animales infectados, lo que sugiere que la excreción viral podría ocurrir a través de todos los orificios corporales y la piel (Domingo et al., 1992; Kennedy, 1998).

• Vertical: algunos estudios reflejan la detección del antígeno de morbillivirus en algunas muestras de tejidos reproductivos: oviducto (Domingo et al., 1992; Schulman et al., 1997), glándula mamaria (Domingo et al., 1992; Schulman et al., 1997) y epitelio peneano y prepucial (Kennedy, 1998), pero también se detectó ARN del virus en un fibroma testicular de un delfín común de hocico corto (*Delphinus delphis ponticus*) del Mar Negro (Birkun et al., 1999). Sin embargo, la primera evidencia de transmisión vertical del virus fue cuando se detectó ARN de CeMV (cepa DMV) en diferentes tejidos de un feto de 7 meses de calderón común varado en las Islas Baleares en 2007 (Fernandez et al., 2008), en una cría de delfín listado varada en Italia en 2009 (Di Guardo et al., 2011a) y en un cachalote neonato varado en Hawái en 2011 (West et al., 2015).

2.3.1.5. Signos clínicos

No es frecuente observar signos clínicos en los ejemplares afectados, ya que generalmente se ven afectados cetáceos de vida libre, como se ha mencionado anteriormente. Sin embargo, es bastante frecuente que los animales infectados aparezcan con una condición corporal pobre o muy pobre y con altas cargas parasitarias (ecto- y endo-parásitos). También se frecuente la presencia de lesiones causadas por patógenos oportunistas, como consecuencia de la profunda inmunosupresión causada por el virus.

Debido a que el virus tiene tropismo por el sistema respiratorio, no sería raro observar natación incorrecta, distrés respiratorio y cianosis de las membranas mucosas. La afección del SNC se traduce en signos nerviosos, como convulsiones y comportamientos anómalos. También se han descrito signos consistentes en ascitis, descarga nasal y ocular y aborto en las hembras (Kennedy, 2001).

2.3.1.6. Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad se basa en la observación histológica de las lesiones típicas de la infección por CeMV y en la detección del virus en los tejidos (normalmente en pulmón, cerebro y linfonodos) tanto por IHQ como por RT-PCR y confirmadas por secuenciación (Barrett et al., 1993; Kennedy et al., 1991; Lipscomb et al., 1996).

Menos frecuente ha sido el diagnóstico de la enfermedad mediante aislamiento viral (Kennedy, 2001), microscopía electrónica (Doignan, 1999) y ensayos por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) (Saliki et al., 2002).

A continuación, se detallan aquellos métodos diagnósticos utilizados en la presente tesis doctoral:

-Histopatología:

Teniendo en cuenta que las lesiones macroscópicas directamente atribuibles al virus son difíciles de observar durante la realización de la necropsia, el diagnóstico anatomopatológico se basa, sobre todo, en el estudio histopatológico. Éste consiste en la visualización microscópica de las lesiones características del virus en los tejidos (anteriormente descritas) con la técnica de tinción de rutina de la Hematoxilina y Eosina (H & E), tal y como se realizó durante la primera epizootia de DMV en el Mar Mediterráneo y el Atlántico (Domingo, 1990; Kennedy, 1998). El uso de técnicas especiales de tinción se requiere para la visualización/identificación de patógenos oportunistas.

-Inmunohistoquímica:

El uso de la IHQ como método diagnóstico permitió una mayor sensibilidad y especificidad en la detección del morbillivirus en los tejidos afectados, especialmente en aquellos casos en los que las lesiones típicamente atribuibles al virus se veían enmascaradas por las lesiones inflamatorias producidas por los organismos oportunistas.

Son varios los anticuerpos utilizados en los diferentes estudios que sobre esta enfermedad se han publicado:

Anticuerpo monoclonal frente a la nucleoproteína de CDV: este anticuerpo es el más ampliamente utilizado y se reconoce que produce reacción cruzada con el DMV, el PWMV y las cepas del virus detectadas en el hemisferio Sur (Groch et al., 2014; Stephens et al., 2014; West et al., 2013).

Anticuerpo monoclonal frente a la hemaglutinina del virus PDV (Domingo, 1990; Kennedy et al., 1988; Lipscomb et al., 1994). Este anticuerpo también reacciona con el DMV, el PMV, el CDV y el MeV.

Anticuerpo policional de conejo frente al virus de la peste de los pequeños rumiantes (Yang et al., 2006). Este anticuerpo se ha demostrado que reacciona frente a DMV y CDV.

Se ha demostrado que estos anticuerpos presentan reacción cruzada frente a alguna/s de las cepas de CeMV, por lo que se unen específicamente a los antígenos que se encuentren en el tejido fijado y se verá en el microscopio con una tonalidad roja o marrón dependiendo del cromógeno utilizado.

Sin embargo, debido a que actualmente no existe en el mercado un anticuerpo monoclonal específico frente a alguna/s de las cepas de CeMV, la especificidad y sensibilidad de la técnica no es la más óptima que cabría esperar.

-<u>Técnicas moleculares (PCR):</u>

Estas técnicas, conjuntamente con la IHQ, son las técnicas de referencia para el diagnóstico de CeMV.

Son varios los protocolos de PCR descritos hasta la fecha, tanto convencional como a tiempo real:

RT-PCR convencional frente a la fosfoproteína del virus (Barrett et al., 1993): es la primera técnica descrita y la más ampliamente utilizada (Groch et al., 2014; Reidarson et al., 1998b; Stephens et al., 2014; Yang et al., 2006), ya que utiliza un par de cebadores "universales" que amplifican un fragmento de aproximadamente 429 pares de bases (bp) de una de las proteínas más conservadas (P) .

RT-PCR convencional frente a la fosfoproteína del virus (Krafft et al., 1995): en este protocolo se amplifica un fragmento más corto (80 bp), lo que permite la amplificación del virus en muestras con ARN degradado, tanto de muestras fijadas en formol como de de muestras en avanzado estado de autolisis. Esta técnica fue muy útil en el diagnóstico de la infección de CeMV en delfines comunes que habían varado en la costa de California entre 1995-1997 (Reidarson et al., 1998b) y en un estudio retrospectivo en delfines listados que habían varado en el Mediterráneo y que tenían encefalitis crónica (Soto et al., 2011b).

RT-PCR convencional frente a la región N terminal del gen de la nucleoproteína (Taubenberger et al., 2000). Este protocolo amplifica un segmento de aproximadamente 230 bp de una proteína también muy conservada.

RT-PCR semi-anidada que utiliza un par de cebadores degenerados y que amplifica el gen de la fosfoproteína (Sierra et al., 2014). Esta PCR es útil para poder detectar morbillivirus en distintas especies de mamíferos marinos.

RT-PCR convencional anidada frente a la hemaglutinina (Centelleghe et al., 2016). Este protocolo permite aumentar la sensibilidad y la especificidad de la reacción, siendo útil para amplificar pequeñas cantidades de la copia de cDNA de CeMV cuando está presente en escasa cantidad.

PCR a tiempo real (rt RT-PCR) que amplifica el dominio terminal de la región C hipervariable del gen de la nucleoproteína (Grant et al., 2009). Este protocolo permite identificar y diferenciar las infecciones causadas por DMV y PMV, no reaccionando de forma cruzada con el CDV, el PDV, el RPV, y el PPRV. Los protocolos de rt RT-PCR

tienen ventajas sobre los ensayos convencionales, ya que son más rápidos y menos propensos a la contaminación cruzada, mejorando el límite de detección y especificidad.

rt RT-PCR altamente sensible y específico para la detección rápida y simultánea de tres cepas de CeMV: DMV, PMV y PWMV, así como el CDV y el PDV (Rubio-Guerri et al., 2013b). Este protocolo utiliza una librería universal de sondas (UPL), demostrando que que este método UPL RT-PCR es más sensible y específico que el enfoque convencional, y que puede ser una prueba rápida y asequible para el diagnóstico de rutina de tres de las cepas clásicas de CeMV.

rt RT-PCR basada en SYBR green (®) para detectar un fragmento del gen de la proteína de fusión del CeMV (Sacristan et al., 2015). Se basa en el uso de par de cebadores, que también funciona para el diagnóstico convencional de RT-PCR. Este método también detecta e identifica las tres cepas bien caracterizadas de CeMV: PMV, DMV y PWMV.

rt RT-PCR combinada con alta resolución de melting (HRM) (Yang et al., 2016). Este protocolo es una técnica novedosa, ya que diagnostica y distingue con éxito diferentes cepas del virus (DMV, PWMV y CeMVs nuevos) usando muestras previamente fijadas en formol y embebidas en parafina (FFPE). Este método eficiente podría aplicarse a los futuros estudios globales retrospectivos para una mejor comprensión de las diferentes prevalencias y condiciones de brote entre las cuencas oceánicas y el mecanismo de respuesta variable del huésped a patógenos.

2.3.1.7. Tratamiento

Actualmente, no existe un tratamiento efectivo, por lo que el tratamiento debe ser de soporte, tratando especialmente las infecciones secundarias como consecuencia de la profunda inmunosupresión causada por el virus. Asimismo, se recomienda la cuarentena para evitar la diseminación de la enfermedad (Kennedy, 2001).

2.3.2. Distribución de la enfermedad

La infección por CeMV ha sido detectada en varias especies de cetáceos odontocetos y misticetos de todo el mundo. Hemos dividido las regiones oceánicas en: Atlántico oriental y Mar del Norte, Mar Mediterráneo, Atlántico Noroeste, Atlántico suroeste, Pacífico oriental, Occidental, Océano Índico y Océano Austral. El grafico 1 ilustra la aparición de casos de CeMV en cada región oceánica (epidemias, mortalidades periódicas o desconocidas) de 1996 a 2014, recogidos en la Tabla 1 de la revisión de Van Bressem et al., 2014.

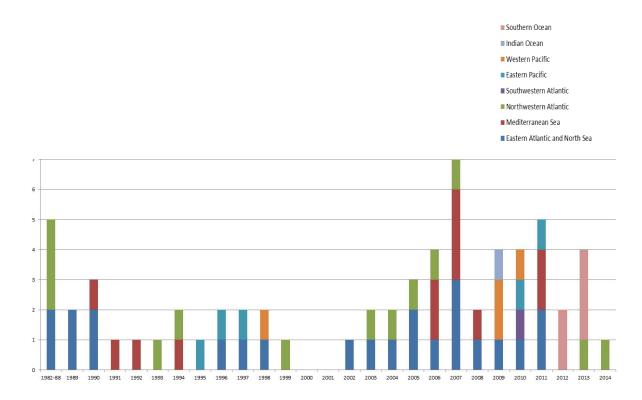


Gráfico 1: Regiones oceánicas que presentan infecciones por Morbillivirus de Cetáceos desde 1982 hasta 2014.

2.3.2.1. Europa

2.3.2.1.1. Mar del Norte, NE Y CE atlántico

En el mar del Norte y en el océano Atlántico nororiental (NE), las primeras mortalidades atribuibles a CeMV se detectaron en marsopas varadas a lo largo de la costa de Irlanda, Inglaterra y países bajos entre 1988 y 1990 (Kennedy et al., 1988; Visser et al., 1993). Más tarde, se detectaron infecciones esporádicas en las especies de delfín de hocico blanco (Lagenorhynchus albirostris) y en el rorcual común (Balaenoptera physalus) varadas en el norte de Europa entre 1990-2011 (Jauniaux et al., 2000; van Elk et al., 2014). Estudios serológicos llevados a cabo en delfines comunes y marsopas varadas en Reino Unido y Paises bajos entre 1988-1999 mostraron que la prevalencia de seropositividad a DMV disminuyó con el tiempo y que solo delfines y marsopas adultos eran positivos entre 1997–1999. Esto sugiere que el virus no persistió como una infección endémica en estas poblaciones de cetáceos (Van Bressem et al., 2001; Van Bressem et al., 1998). De forma similar, con la excepción de una marsopa con una infección sistémica por morbillivirus varada en Kent (Reino Unido) a finales de 1990, la forma sistémica de la infección por morbillivirus no se detectó en ninguna otra marsopa varada a lo largo de las costas de Bélgica, norte de Francia, Inglaterra y Alemania entre 1990–2000 (Jauniaux et al., 2002b; Jepson et al., 2000; Kennedy et al., 1992a; Siebert et al., 2001). A pesar de que el número de marsopas en el mar del Norte y aguas adyacentes era, teóricamente, lo suficientemente grande como para mantener una infección endémica en la población [341.366 individuos (95% de intervalo de confianza = 260.000-449.000) in 1994 (Hammond et al., 2002)], su comportamiento solitario no parece que haya favorecido la transmisión del virus y el mantenimiento del mismo en esta población.

La presencia de elevados títulos de anticuerpos frente a DMV detectados en el suero de un calderón común juvenile en el canal de Inglaterra en 1996, sugiere que esta especie podría haber estado implicada en el mantenimiento del virus en el Atlántico NE (Van Bressem et al., 2014). Sin embargo, se necesitan más investigaciones moleculares y análisis serológicos para comprender la ecología del CeMV en esta región oceánica. Recientemente, la infección por CeMV se ha detectado en un calderón tropical en el Atlántico Centro-oriental (CE) mediante análisis moleculares. Se detectó la cepa PWMV

en el encéfalo de un ejemplar varado en Tenerife (Islas Canarias) en 1996 (Bellière et al., 2011a).

En un estudio reciente llevado a cabo en cetáceos varados en las costas de Galicia y Portugal, el análisis filogenético de los casos con positividad a CeMV reveló que, a pesar de las bajas distancias genéticas entre las muestras, los valores de alta probabilidad posterior (PP) obtenidos apoyan fuertemente la separación de las secuencias portuguesa y gallega en una rama independiente, separadamente de las muestras del Mediterráneo y Canarias. Además, los hallazgos sugieren una situación endémica del virus en lugar de una epidemia en las poblaciones de delfines listados de Galicia y Portugal, ya que no se han detectado brotes y se han detectado muestras positivas desde 2007, lo que indica que este virus está circulando activamente en estas poblaciones y alcanzando valores tan altos de prevalencia como del 24% entre las muestras gallegas testadas (Bento et al., 2016).

2.3.2.1.2. Mar Mediterráneo

En el Mar Mediterráneo, DMV ha causado dos brotes de mortalidad en delfines listados bien documentados: en 1990–1992 y en 2006–2008. El primer brote comenzó en Valencia (España) en Julio de 1990 y se extendió por Francia, Italia, Grecia y Marruecos, finalizando en la primavera de 1992. Durante este primer brote, los animales de todas las edades se vieron afectados, aunque la mayoría de los ejemplares muertos fueron adultos. Aunque la tasa de mortalidad no se pudo determinar con precisión, se cree que pudieron morir miles de ejemplares (Aguilar and Raga, 1993; Forcada et al., 1994).

Estudios serológicos llevados a cabo durante y después de este primer brote epizoótico en el Mediterráneo indicaron que entre 1997-1999 solo los delfines adultos presentaban anticuerpos frente a DMV y que la prevalencia de seropositividad en delfines maduros había disminuido del 100% (n = 8) en 1990–1992 al 50% (n = 6) en 1997–1999. Aunque el tamaño muestral fue muy bajo en ambos casos (Van Bressem et al., 2001), estos datos sugieren que el DMV no ha persistido en los delfines listados después de la epidemia, debido, probablemente, a que el número de ejemplares (117.880 CI = 68.379–148.000) en la parte occidental del Mar Mediterráneo (Forcada et al., 1994) era demasiado bajo como para mantener una infección (Raga et al., 2008; Van Bressem et al., 2001). La vigilancia anatomopatológica e IHQ apoyan esta hipóstesis. De hecho, la infección

sistémica por CeMV no se ha detectado en ninguno de los 50 delfines listados que vararon a lo largo de las costas catalanas entre periodos inter-epidémicos (Soto et al., 2011a).

Entre octubre de 2006 y abril de 2007, al menos 27 calderones comunes infectados por CeMV vararon a lo largo de la costa sur del Mediterráneo Español y las Islas Baleares. Esta segunda epizootia comenzó en el estrecho de Gibraltar a finales de Octubre de 2006 y se extendió por Valencia (Fernandez et al., 2008; Raga et al., 2008). A principios de Julio de 2007, delfines listados infectados por DMV se observaron en el Golfo de Valencia (Raga et al., 2008). El número de animales varados en tierra desde julio hasta agosto de 2007 fue similar al registrado en la epizootia de 1990 durante los mismos meses. La tasa de varamiento también fue similar en los dos episodios, con una tasa inicial baja a principios de julio y luego un fuerte aumento a mediados de agosto (Raga et al., 2008).

El brote se extendió a Francia e Italia durante los meses siguientes, afectando también a delfines mulares (Keck et al., 2010). En su mayoría, los ejemplares afectados durante este evento fueron los juveniles, probablemente debido a que los adultos aún estaban protegidos por la inmunidad adquirida durante la epidemia de 1990-1992 (Keck et al., 2010; Raga et al., 2008).

Las cepas de virus amplificadas por RT-PCR de tejidos de delfines listados y mulares y calderones comunes fueron similares a las aisladas durante la epidemia de 1990-1992, pero no idénticas (Banyard et al., 2011; Bellière et al., 2011b; Fernandez et al., 2008; Keck et al., 2010; Raga et al., 2008). Se estima que murieron unos 200 delfines listados en el Mediterráneo occidental, pero el número total de muertes sigue siendo desconocido (Raga et al., 2008).

Además de las muertes causadas por la infección aguda, también hubo varios casos, en última instancia letales, de una infección crónica del SNC entre 1991-1994 y 2008-2011 en el Mediterráneo occidental y en 2009-2011 en el Mediterráneo oriental (Di Guardo et al., 2013; Domingo et al., 1995; Soto et al., 2011a).

En el Mediterráneo occidental, la encefalitis crónica por morbillivirus representó la causa única más común de varamiento y muerte en delfines listados maduros en los años posteriores a una epizootia por DMV (Soto et al., 2011a). Estos datos sugieren que el segundo brote de DMV también pudo haber tenido un impacto negativo en la población mediterránea de delfines listaodos, aunque en menor medida que en la anterior. Poco se

sabe sobre los impactos del brote en las poblaciones de otras especies de cetáceos afectadas.

Sin embargo, Wierucka et al. (Wierucka et al., 2014) observaron que la epidemia de DMV en 2006-2008 redujo la tasa de supervivencia de algunos grupos de calderones comunes (grupos de individuos que se asocian con más frecuencia que con otros) de en el Mar de Alborán y el Golfo de Vera.

La densidad de población de delfines listados en el Golfo de Valencia (0,49 delfines / km²) volvió a situarse cerca del máximo reportado para esta especie en el Mediterráneo Occidental en 2001-2003 (Gomez de Segura et al., 2006; Gomez De Segura et al., 2007). Esta alta densidad de población, con una gran proporción de individuos susceptibles, probablemente favoreció la transmisión viral y permitió el inicio de una nueva epidemia cuando el DMV fue reintroducido en la población (Raga et al., 2008). Como ambas epidemias del DMV 1990-1992 y 2006-2007 comenzaron cerca o en el Estrecho de Gibraltar, se sugirió que los cetáceos endémicamente infectados del DMV, posiblemente calderones comunes transmitieron la infección a delfines listados con los que ocasionalmente forman grupos mixtos (Van Bressem et al., 2014).

Los factores ambientales (mayor temperatura de la superficie del mar y disponibilidad limitada de presas), así como las interacciones con pesca, la endogamia, la migración y las altas cargas contaminantes pueden interactuar sinérgicamente para aumentar la gravedad de la enfermedad y favorecer la transmisión entre especies (Aguilar and Raga, 1993)

Recientemente, el ARN del virus fue detectado por RT-PCR en muestras de cerebro y pulmón en 22/52 delfines listados, 1/3 delfines mulares y un rorcual común varados a lo largo de la costa del mar Tirreno italiano durante un evento de mortalidad inusual a principios de 2013 (Casalone et al., 2014). Sin embargo, como ninguno de los individuos positivos presentaba lesiones características de morbillivirus y, como otros agentes infecciosos fueron detectados simultáneamente en un alto porcentaje de estos individuos, la causa próxima del evento aún está bajo investigación.

En los últimos 5 años se ha descrito que el virus ha infectado a nuevos huéspedes en esta cuenca Mediterránea. Durante el período 2011-2013, se identificó molecularmente el DMV en 4 rorcuales comunes del Mar Mediterráneo. Las secuencias del gen N, P y H de

la cepa identificada fueron altamente homólogas con las de un morbillivirus que causó la segunda epidemia en 2006-2007 en el Mediterráneo (Mazzariol et al., 2016). En septiembre de 2014, siete cachalotes quedaron varados a lo largo de la costa adriática italiana. Las investigaciones postmortem en 3 ballenas adultas hembras y 1 feto macho revelaron evidencias moleculares e IHQ de la infección por DMV, considerándose que el posible papel del virus en el evento (Mazzariol et al., 2017). Más recientemente, una cría de zifio de Cuvier atrapada en la costa italiana meridional con ligeros hallazgos patológicos sugestivos de IM recibió la primera confirmación de la infección por DMV en esta especie por evidencias biomoleculares en el tejido pulmonar.

Esta infección entre especies, junto con el 19% de positividad para DMV en los ejemplares de cetáceos examinados por la red italiana de varamientos apoya la hipótesis de una circulación endémica de este virus entre los cetáceos del Mediterráneo.

2.3.2.1.3. Mar Negro

Dos delfines comunes de hocico corto (*Delphinus delphis ponticus*) que quedaron varados durante un brote de mortalidad en Crimea en agosto y septiembre de 1994 presentaron bronco-neumonía, sincitios y depleción linfoide (Birkun et al., 1999). El antígeno de morbillivirus fue observado por IHQ en los pulmones, el cerebro, el bazo y los nódulos linfoides. Sin embargo, el ARN del morbillivirus sólo pudo detectarse en una muestra fijada con formalina de un fibroma testicular por RT-PCR. No hubo evidencia de morbillivirus en los tejidos congelados usando aislamiento de virus o un ELISA de captura de antígeno que había demostrado ser útil durante otros eventos de mortalidad (Birkun et al., 1999; Van Bressem et al., 1991; Visser et al., 1993). Dado que el aislamiento del virus fue negativo y no se realizó la secuenciación de los productos de PCR, no está claro qué morbillivirus causó la muerte de estos delfines. El último delfín listado muerto por una infección aguda por DMV del que se tiene constancia en aguas griegas se encontró en la primavera de 1992, dos años antes de la mortalidad de delfines comunes de hocico corto en el Mar Negro.

2.3.2.2. Norte América

2.3.2.2.1. Costa Atlántica

De enero a mayo de 1982, se recuperaron 43 cadáveres en el Indian River Lagoon System (IRL), Florida, entre una comunidad estimada en 211 individuos (Hersh et al., 1990). Los datos serológicos indicaron que este brote era probablemente debido a una infección por morbillivirus y se hipotetizó que la fuente de infección fue el contacto con especies infectadas endémicamente, como el delfín mular oceánico (Duignan et al., 1996).

Otros estudios serológicos realizados en muestras recogidas entre 2003 y 2007 indicaron que los delfines del IRL nacidos después de la mortalidad de 1982 tenían anticuerpos contra un virus similar al DMV, indicando exposición e infección, aunque no se documentaron brotes ni muertes asociadas después de 1982 (Bossart et al., 2010). De junio de 1987 a mayo de 1988, el CeMV infectó a delfines mulares de la costa y el estuario, comenzando desde Nueva Jersey y, finalmente, llegando a Florida (Duignan et al., 1996; Lipscomb et al., 1994; Taubenberger et al., 1996). Esta mortalidad en masa se asoció con el varamiento de al menos 645 delfines mulares (McLellan et al., 2002). La infección por DMV también se detectó en un delfín listado, lo que indica que varias especies fueron afectadas durante ese brote (Taubenberger et al., 1996). A partir de julio de 2013, otro brote afectó a estas poblaciones a lo largo de la costa atlántica, desde Nueva York hasta el norte de Florida. Más de 1500 delfines mulares murieron y la mayoría de los individuos testados por RT-PCR fueron positivos para el DMV (NOAA, 2013). Los contactos entre el delfín mular y las especies de alta mar [delfín mular, Globicephala sp., delfín listado, delfín de Fraser (*Lagenodelphis hosei*) y falsa orca (*Pseudorca crassidens*)] en los que el CeMV es endémico (Duignan et al., 1995; Duignan et al., 1996) puede haber sido la fuente de infección para los brotes de 1987-88 y 2013-2014. La superposición estacional entre las poblaciones residentes de delfines mulares en ciertas épocas del año y la migración de las poblaciones migratorias costeras pueden haber favorecido la transmisión de la enfermedad a lo largo de la costa (Rosel et al., 2009). La vigilancia serológica realizada en muestras recolectadas de delfines mulares costeros y de estuarios capturado vivos a lo largo de la costa este de los Estados Unidos entre 1999-2004 indicó que la seroprevalencia disminuyó durante los años del estudio, lo que sugiere que CeMV

no persistió como una infección endémica en estas poblaciones, como se había dicho anteriormente (Duignan et al., 1996; Rowles et al., 2011).

Por lo tanto, la inmunidad de la población probablemente continuó disminuyendo con el tiempo, conduciendo a un mayor número de individuos susceptibles y dando como resultado la epidemia 2013-2014 (NOAA, 2013).

2.3.2.2.2. Golfo de Méjico

Entre 1993-1994, el CeMV provocó otro brote de mortalidad, esta vez en una población de delfines mulares del Golfo de México, que abarca desde Florida (Ciudad de Panamá) hasta Texas (Lipscomb et al., 1996; Taubenberger et al., 1996). Alrededor de un cuarto de los 34 delfines muestreados en la bahía de Matagorda en 1992 tenían anticuerpos frente a CeMV, lo que indica que esta comunidad/población habría estado expuesta al virus antes del brote de 1993-1994 (Duignan et al., 1996).

2.3.2.2.3. Norte del Pacífico

El CeMV es un factor causal en las epizootias que han causado miles de muertes en el Atlántico y el Mediterráneo desde 1987, pero se sabe menos de su presencia y su importancia en el Pacífico. El primer caso de CeMV reportado en Hawái fue en un zifio de Longman que quedó varada en 2010, el cual presentaba una encefalitis crónica y una infección simultáneamente por un alfaherpesvirus (West et al., 2013). La secuencia inicial de CeMV de este individuo indicó la posibilidad de una cepa nueva, provisoriamente denominada morbillivirus del zifio (BWMV), la cual también también ha sido detectado por RT-PCR en el nódulo linfoide traqueobronquial y el bazo de un neonato de cachalote varado en la isla de Oahu, Hawái, en mayo de 2011 (West et al., 2015). Para abordar esto, recientemente se ha realizado un estudio sobre la prevalencia de la infección por CeMV en muestras archivadas de cetáceos que vararon en Hawái entre 1997 y 2014. Como resultado se detectó la cepa BWMV en 15 individuos que representan 12 especies diferentes. El primer caso detectado fue una yubarta (*Megaptera novaeangliae*) que quedó varada en 1998. Las comparaciones de secuencias de una secuencia de 2,2 kb que

abarca los genes P y N sugieren que el BWMV representa una cepa nueva de CeMV presente en Hawái y el Pacífico Central. En contraste con los aislados recientemente reportados de Brasil y Australia que pueden representar un clado distinto, BWMV parece estar más estrechamente relacionado con cepas conocidas de CeMV (DMV, PMV y PWMV). Las tasas de detección con repetición de muestreo de los linfonodos positivos fueron entre 2 y 61%, lo que ilustra la heterogeneidad extrema que puede ocurrir en los tejidos afectados. Tomados en conjunto, estos resultados sugieren que BWMV puede ser común y estar establecido en las poblaciones de cetáceos de Hawái (Jacob et al., 2016).

Los efectos de CeMV en los delfines varían desde causar epidemias hasta las infecciones subclínicas. Los primeros se han documentado en el Océano Atlántico Norte y el Mar Mediterráneo, pero no en el Océano Pacífico Norte, y las razones de esto son desconocidas. Para explorar la distribución de este virus en áreas que no han experimentado epidemias, se revisó la evidencia de infección por morbillivirus en cetáceos odontocetes varados a lo largo de la costa de California entre 2000-2015. Nueve de los 212 animales examinados histológicamente presentaron lesiones compatibles con IM, y 11 se testaron frente a CeMV a través de RT-PCR. Solo un delfín listado fue positivo por PCR, y el producto secuenciado resultó estar más estrechamente relacionado con secuencias de dos cepas encontradas en cetáceos en Hawái. Este estudio sugiere que el CeMV puede ser una causa de morbilidad y un raro contribuyente a la mortalidad en cetáceos varados a lo largo de la costa de California (Serrano et al., 2017).

En cuanto a la costa de California, 6/18 delfines comunes varados en la zona entre agosto de 1995 y agosto de 1997 presentaron anticuerpos séricos contra el DMV. Se detectó ARN del virus en el bazo y el corazón normales de dos delfines seropositivos que no presentaban ninguna lesión típica de morbillivirus y en el cerebro de un tercer delfín que sufría meningoencefalitis linfocítica leve (Reidarson et al., 1998b).

2.3.2.3. Sudamérica

Aunque la infección por CeMV ya había sido detectada por serología en odontocetos gregarios de Perú, Argentina y Brasil a finales de los años noventa (Van Bressem et al., 2001; Van Bressem et al., 2014), la mortalidad por morbillivirus no se observó hasta hace poco (Groch et al., 2014). Un nuevo linaje de CeMV se detectó en una cría emaciada de

delfín costero varado muerto en Guriri, estado de Espírito Santo, Brasil, en noviembre de 2010, con marcada depleción linfoide, neumonía intersticial y meningoencefalitis (Groch et al., 2014). Aunque el delfín costero no ha sido observado mezclándose con otras especies de cetáceos en esta región, es simpátrica con el delfín de dientes rugosos (*Steno bredanensis*), el delfín mular, la yubarta y la ballena franca austral (*Eubalaena australis*) (Martins et al., 2001; Wedekin et al., 2004). Las interacciones entre estas especies pueden haber resultado en la infección de la cría de delfín costero.

2.3.2.4. Australasia

2.3.2.4.1. Asia

La infección por CeMV se detectó mediante serología, IHQ y RT-PCR en un delfín del Pacífico de lados blancos (*Lagenorhynchus obliquidens*) varado en Japón, en un cachalote pigmeo (*Kogia breviceps*) varado en Taiwán y en un delfín del Indo-Pacífico cautivo de Taiwán (Uchida et al., 1999; Yang et al., 2006). En el caso del delfín del Pacífico de lados blancos se diagnosticó una encefalitis crónica persistente por morbillivirus, mientras que el cachalote pigmeo tenía una infección aguda sistémica. La secuencia parcial del gen P del virus detectado en el cachalote pigmeo presentó una similitud del 97,6% con el DMV. El delfín del Indo-Pacífico presentó títulos muy altos frente al DMV, probablemente adquirido después de una infección desarrollada mientras todavía vivía en la naturaleza (Van Bressem et al., 2001).

Aunque estos datos indican que el CeMV está presente en los odontocetos del noroeste del Pacífico, no se ha reportado ninguna mortalidad en masa en esta cuenca oceánica.

Recientemente, 20 muestras de pulmón o linfonodos de cetáceos varados en el Pacífico Occidental (Taiwán) recolectadas entre 2005 y 2013 se testaron frente a CeMV, resultando todas negativas (Yang et al., 2016). Sin embargo, otras investigaciones son necesarias para determinar la distribución del virus, la identidad de las cepas y la susceptibilidad de los huéspedes en esta región.

2.3.2.4.2. Australia

Los datos serológicos indican que el CeMV infecta a varias especies de cetáceos de las aguas del noreste de Australia, Tasmania y Nueva Zelanda y que es posiblemente endémica en calderón común y El delfín de cabeza de melón (Peponocephala electra), con evidencias de circulación del virus en esta región ya desde 1985 (Stone et al., 2012; Van Bressem et al., 2014). En la costa australiana del Océano Índico, la infección por CeMV fue diagnosticada en dos delfines del Indo-Pacífico del río Swan, Australia Occidental, que murieron durante un evento de mortalidad inusual que involucró a una pequeña comunidad residente de ~ 25 individuos en junio de 2009 (Stephens et al., 2014). Estas muertes fueron seguidas de una mortalidad asociada a morbillivirus en dos ejemplares inmaduros de delfín mular en Queensland, Australia Oriental (Stone et al., 2011; Stone et al., 2012). Uno de ellos fue encontrado muerto en North Stradbroke Island en 2009, el otro varó en Fraser Island en 2010. Los delfines mulares de Queensland fueron infectados por un virus estrechamente relacionado con la cepa DMV aislada en Europa y USA, y exhibieron una infección aguda clásica (Stone et al., 2011; Stone et al., 2012). Sin embargo, el delfín del Indo-Pacífico de Australia occidental presentó una forma inusual de infección por CeMV, caracterizada por depleción linfoide grave e infecciones oportunistas masivas, estando infectados por una nueva cepa de CeMV (Stephens et al., 2014).

Otro brote de morbillivirus se ha descrito recientemente en delfines del Indo-Pacífico y mulares de Australia del Sur entre marzo-septiembre de 2013 (Kemper et al., 2016). Los datos preliminares de secuenciación preliminares sugieren que los morbillivirus de Australia Occidental y de Australia Meridional son más similares entre sí que cualquiera de los dos a la cepa de Queensland (Van Bressem et al., 2014).



Lesiones asociadas a infección por Morbillivirus en SNC de cetáceos varados en las Islas Canarias: estudio histopatológico e inmunohistoquimico.

3.1. Material

El material utilizado para el desarrollo de este trabajo procede de 92 cetáceos de un total de 652 que vararon en el archipiélago canario en el periodo comprendido entre el 19 de noviembre de 1999 y el 11 de noviembre de 2014, ambos incluidos. De los 652 animales varados en este periodo, se les realizó la necropsia a 464 ejemplares. Los criterios seleccionados para la inclusión de los animales en este estudio fueron:

- Animales que presentaran lesiones de origen inflamatorio a nivel del Sistema Nervioso Central y
- 2) animales cuyo estado de conservación a la hora de realizar la necropsia fuese muy fresco, fresco o autolisis moderada.

Durante este periodo, el Centro Atlántico de Investigación de Cetáceos de la División de Histología y Patología Animal del Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (grupo de investigación anteriormente adscrito al Departamento de Morfología de la ULPGC), realizó varios trabajos a través de proyectos y contratos-convenios con distintas administraciones con el objetivo último de investigar las causas de muerte de los cetáceos varados en las Islas Canarias. Desde el año 1999 hasta el año 2002 se realizó un estudio financiado por la Dirección General de Pesca de la Comisión Europea para estudiar el impacto de la pesca artesanal sobre los cetáceos en las Islas Canarias (ETUDE DE LA MORTALITÉ DES CÉTACÉS É CHOUÉS SUR LES CÓTES DES ÍLLES CANARIES: IMPACT DE LA PÉCHE ARTISANALE. DG XIV-99-06). Posteriormente, entre los años 2003-2014, se continuó el trabajo, investigando "la patología y causas de la muerte de los cetáceos varados en las costas de las Islas Canarias", siendo parcialmente financiado, como parte de la red de varamientos en las Islas Canarias, por la Consejería de Política Territorial y Medio Ambiente del Gobierno regional, así como a través de fondos propios y de proyectos de investigación financiados por otros organismos públicos.

Dentro de la Red de Varamientos de Canarias, nuestro grupo es el responsable del estudio patológico de los cetáceos varados. Generalmente, las administraciones competentes u otras entidades participantes en la red de varamientos de cetáceos de Canarias nos informan de cada cetáceo que aparece varado en cualquier punto de la geografía costera

del archipiélago. En función de cada caso, la necropsia se realiza en la sala de necropsias de la Facultad de Veterinaria (FAVE-ULPGC) cuando el animal puede ser trasladado, o cuando esto no es posible, un grupo reducido de patólogos se desplaza al lugar del varamiento o a un lugar habilitado para la realización de la necropsia.

Según el Acta de Protección de los Mamíferos Marinos de los Estados Unidos de América (1972) se define a un mamífero marino varado como:

- Cualquier mamífero marino muerto en la costa o en el agua.
- Cualquier mamífero marino vivo en la costa que es incapaz de volver al mar o que necesita atención médica.
- Cualquier mamífero marino vivo en el agua, pero incapaz de volver a su hábitat por sus propios medios o sin asistencia.

En la siguiente tabla (Tabla 1) se presenta la información correspondiente a los animales del estudio, reflejando los siguientes datos: nº de referencia del cetáceo (CET); nº referencia laboratorial (COD.); especie (nomenclatura científica), donde: *B. a.* (*Balaenoptera acutorostrata*), *D. d.* (*Delhinus delphis*), *G. m.* (*Globicephala macrorhynchus*), *G. g.* (*Grampus griseus*), *L. h.* (*Lagenodelphis hosei*), *M. e.* (*Mesoplodon europaeus*), *S. c.* (*Stenella coeruleoalba*), *S. f.* (*Stenella frontalis*), *S. b.* (*Steno bredanensis*), *T. t.* (*Tursiops truncatus*). Sexo: M (Macho), H (Hembra). Edad: N (Neonato), C (Cría), J (Juvenil), SA (Subadulto), A (Adulto). Tipo de varamiento (T.V): Vivo (V), Muerto (M). Estado de conservación (E.C.): Muy fresco (1), Fresco (2), Autolisis Moderada (3). Condición corporal (C.C.): Bueno (B), Moderado (M), Pobre (P), Muy Pobre (MP). Preservación del cadáver (Congelación): SI o NO. Entidad Patológica: Interacción con pesca (IP), interacción traumática intra-interespecífica (ITT), patología consuntiva de origen natural (PCON), patología no consuntiva de origen natural (PNCON), patología perinatal-neonatal (PPN).

CET	COD.	ESPECIE	SEXO	EDAD	T.V.	E.C.	c.c.	CONG.	ENTIDAD PATOLOGICA
085	485/99	S. c.	M	А	М	3	В	NO	PNCON
087	529/99	S. b.	Н	Α	М	3	В	NO	ITII
097	061/00	S. c.	М	А	V	1	Р	NO	PCON
098	141/00	S. c.	М	Α	V	2	Р	NO	PCON
100	217/00	S. b.	М	Α	М	2	Р	NO	PCON
111	353/00	L. h.	М	J	М	2	Р	NO	PCON
123	214/01 i82/01	S. f.	М	А	M	3	В	NO	IP
124	i086/01	T. t.	М	А	М	2	Р	NO	PCON
133	i244/01	G. m.	М	С	М	2	Р	NO	PCON
148	i357/01	S. c.	М	Α	М	2	В	NO	PNCON
152	i381/01	S. f.	М	Α	М	3	В	NO	PNCON
157	i047/02	S. f.	Н	J	М	2	Р	NO	PCON
160	i064/02	S. c.	М	Α	М	2	В	NO	PNCON
171	i088/02	T. t.	Н	Α	М	2	В	NO	IP
178	i109/02	S. c.	М	J	V	1	В	NO	PNCON
195	i154/02	S. c.	М	Α	V	1	В	NO	PNCON
197	i002/03	S. f.	М	Α	М	3	Р	SI	PCON
233	i025/04	S. c.	М	Α	М	3	В	NO	PNCON
245	i094/04	S. c.	М	J	М	2	Р	NO	PCON
248	i111/04	S. c.	М	Α	М	2	В	NO	PNCON
260	i130/04	S. c.	Н	J	V	2	В	NO	PNCON
288	i032/05	S. c.	Н	Α	М	2	В	NO	PNCON
296	i101/05	T. t.	Н	J	V	1	В	NO	PNCON
305	i225/05	T. t.	Н	J	V	1	М	NO	PNCON

CET	COD.	ESPECIE	SEXO	EDAD	T.V.	E.C.	c.c.	CONG.	ENTIDAD PATOLOGICA	
308	i265/05	S. c.	Н	J	V	2	В	NO	IP	
316	i059/06	S. f.	М	А	М	2	Р	SI	PCON	
324	i058/06	S. c.	М	А	М	2	Р	NO	PCON	
331	i128/06	S. f.	М	А	М	3	М	NO	PNCON	
345	i164/06 i168/06	G. m.	Н	А	M	2	М	SI	PNCON	
360	i262/06	G. m.	М	С	V	1	В	NO	PNCON	
362	i370/06	S. f.	Н	А	V	1	В	NO	PNCON	
364	i022/07	D. d.	М	А	М	3	Р	SI	PCON	
371	i056/07	S. f.	Н	А	М	2	Р	NO	IP	
373	i071/07	D. d.	Н	Α	V	2	М	NO	PCON	
380	i091/07	S. c.	М	J	М	2	Р	NO	PCON	
381	i160/07	S. c.	М	J	М	3	М	SI	PNCON	
382	i098/07	D. d.	М	А	М	3	Р	NO	PCON	
384	i154/07	S. f.	М	А	М	3	В	SI	PNCON	
409	i137/08	S. c.	Н	J	М	3	Р	SI	PCON	
412	i095/08	S. c.	М	С	V	1	В	NO	PNCON	
429	i223/08	S. c.	Н	J	М	2	Р	SI	PCON	
430	1141/08	S. b.	Н	SA	М	3	ND	NO	ND	
431	i149/08	G. g.	М	J	V	2	Р	NO	PNCON	
450	i208/08	T. t.	Н	J	М	1	М	NO	PNCON	
456	i237/08	G. g.	Н	А	V	2	М	SI	PCON	
473	i343/08	S. b.	М	А	V	2	MP	NO	PCON	
474	i001/09	S. c.	М	А	М	2	М	SI	PNCON	
475	i063/09	S. f.	Н	С	М	3	М	SI	PCON	

CET	COD.	ESPECIE	SEXO	EDAD	T.V.	E.C.	c.c.	CONG.	ENTIDAD PATOLOGICA
476	i007/09	S. c.	Н	Α	М	2	М	NO	PCON
502	i169/09	S. c.	Н	J	V	2	В	NO	PNCON
504	i239/09	G. m.	М	Α	М	3	С	NO	PCON
512	i001/10	G. m.	М	Α	М	2	Р	NO	PCON
515	i119/10	S. f.	М	Α	V	2	В	SI	PNCON
522	i125/10	S. f.	М	Α	М	3	М	SI	PCON
530	i123/10	S. f.	Н	Α	М	2	М	NO	PNCON
531	i130/10	S. f.	М	J	М	2	М	NO	PCON
534	i136/10	G. g.	М	J	V	1	Р	NO	PCON
537	i138/10	S. c.	Н	Α	М	2		NO	PCON
554	i033/11	S. c.	Н	Α	V	2	М	NO	PNCON
558	i014/11	S. c.	Н	Α	М	2	В	NO	PNCON
574	i145/11	S. c.	М	Α	V	2	Р	NO	PCON
575	i158/11	G. m.	М	С	М	3	Р	NO	PCON
577	i171/11	S. c.	М	Α	V	2	М	NO	PCON
578	i183/11	G. g.	Н	Α	V	2	Р	NO	PCON
580	i192/11	D. d.	М	Α	М	2	В	NO	PCON
583	i229/11	G. m.	М	J	V	3	М	NO	PCON
594	i379/11	G. m.	М	J	М	2	Р	SI	PCON
613	i072/12	D. d.	М	А	М	2	Р	SI	PCON
614	i065/12	S. c.	М	SA	М	2	В	NO	PNCON
618	i71/12	S. f.	М	SA	М	3	М	NO	PCON
621	i080/12	S. c.	Н	Α	М	3	М	NO	PCON
629	i121/12	G. m.	Н	J	М	2	М	NO	PNCON
631	i131/12	М. е.	M	А	M	3	В	NO	ITII/IP

CET	COD.	ESPECIE	SEXO	EDAD	T.V.	E.C.	c.c.	CONG.	ENTIDAD PATOLOGICA
635	i032/13	T. t.	М	SA	М	2	Р	SI	PCON
637	i015/13	S. f.	М	J	V	2	В	SI	PCON
640	i157/13	T. t.	М	Α	М	2	М	NO	PNCON
644	i050/13	S. f.	Н	Α	М	3	М	SI	PNCON
651	i040/13	S. f.	Н	Α	М	3	В	NO	ITII
666	i067/13	G. m.	М	SA	V	2	М	NO	PNCON
676	i101/13	D. d.	М	Α	М	2	М	NO	PNCON
693	i010/14	S. c.	М	А	V	3	М	SI	ND
696	i023/14	T. t.	М	Α	М	3	М	NO	PNCON
697	i024/14	В. а.	М	J	М	3	Р	NO	PCON
698	i025/14	S. f.	Н	Α	М	2	М	SI	IP
699	i026/14	S. c.	М	А	V	2	М	SI	PNCON
705	i050/14	S. c.	Н	Α	V	2	М	NO	PNCON
710	i119/14	S. c.	М	J	М	3	Р	SI	PCON
713	i127/14	S. b.	Н	Α	М	2	В	NO	PNCON
717	i151/14	S. c.	М	Α	V	1	Р	NO	PCON
725	i225/14	S. f.	М	Α	V	2	Р	NO	PCON
728	i238/14	T. t.	Н	N	М	3	М	NO	PPN
732	i317/14	S. c.	Н	С	M	2	M.	SI	PNCON

Tabla 1: Listado de animales incluidos en el estudio.

3.2. Métodos

3.2.1. Técnica de necropsia y toma de muestras.

Se realizó una necropsia (autopsia) completa y sistemática a todos aquellos animales varados cuyas condiciones de conservación y circunstancias logísticas así lo permitieron. Cuando éstas no fueron favorables se realizó una necropsia parcial. Los protocolos fundamentales seguidos para el desarrollo de la necropsia en estos cetáceos fueron el estandarizado y publicado por la Sociedad Europea de cetáceos (Kuiken and García-Hartmann, 1991) y el publicado por Geraci y Lounsbury (Geraci and Lounsbury, 2005) tomando como base los protocolos clásicos para la necropsia de mamíferos terrestres domésticos (King et al., 2006). Así pues, ciertas modificaciones han sido implementadas en la técnica de necropsia con el fin de adaptarse a las peculiaridades anatómicas de estas especies y la logística particular de cada necropsia.

Todas las necropsias fueron realizadas por dos o más veterinarios con formación en patología veterinaria, quienes siguieron el siguiente protocolo (resumido):

La apertura del animal se realizó, en la mayoría de las ocasiones, en decúbito lateral derecho. Se creó una o varias ventanas cutáneas según el tamaño del animal, siguiendo líneas perpendiculares y paralelas a su eje longitudinal, desde la zona nucal, y por delante de la aleta pectoral, hasta la zona inmediatamente caudal a la región anogenital, abarcando, dorsalmente, la musculatura epiaxial e hipoaxial, hasta la línea media ventral.

Una vez se disecaron y extrajeron parcialmente los principales paquetes musculares epiaxial (*longissimus dorsi*, *multifidus*, *spinalis*) e hipoaxial sublumbar (*hypaxialis lumborum*), desde la región nucal hasta la zona retroabdominal, se procedió a la apertura de la cavidad abdominal. Previamente a la apertura de la cavidad torácica se comprobó la existencia de presión negativa. Acto seguido se procedió a la disección y extracción del aparato digestivo superior (lengua, orofaringe, esófago), sistema respiratorio (laringe, hioides, tráquea y pulmones) y sistema cardiovascular torácico (corazón y grandes vasos). A continuación, se extrajeron las vísceras abdominales i.e., compartimentos gástricos y asas intestinales, páncreas, bazo, hígado, glándulas adrenales, riñones, vejiga urinaria y sistema genital. Los órganos fueron examinados de forma individual y se tomaron las

muestras correspondientes para los estudios de histopatología, toxicología, microbiología y parasitología. En aquellos animales en los que la logística o las dimensiones del individuo no lo permitían, se tomaron muestras *in situ*, sin ser extraídas del cadáver previamente.

Luego se separó la cabeza, una vez seccionada la musculatura nucal dorsal y ventral, desarticulada la articulación atlanto-occipital y seccionada la médula espinal. Posteriormente, se disecó la musculatura temporo-parieto-occipital y se expuso el cráneo siguiendo el procedimiento estándar para acceder al encéfalo.

La apertura de la cavidad craneal se realizó con una sierra oscilante (SG-900-01, SCHREIBER INSTRUMENTE). Se dibujaron cuatro líneas y de esta forma se creó una ventana que ofreció el mejor acceso a la cavidad craneal del animal. Las líneas fueron: una dorsal perpendicular a la cresta nucal y a 1 cm de esta (ligeramente más caudal en algunas especies como los calderones y los zifios), otra ventral y paralela a la primera incidiendo por la mitad de los cóndilos occipitales y finalmente otras dos perpendiculares a las dos primeras y que conectan las dos anteriores, pasando por los huesos parietales y escamosos hasta las fosas occipitales. De esta forma se logra el mejor acceso al encéfalo, ya que, debido al alargamiento del esplacnocráneo y el desplazamiento caudal del neurocráneo, el encéfalo se retrae en sentido rostro-caudal y adquiere un gran desarrollo en sentido latero-lateral. Debido al gran volumen encefálico, se realizaron varios cortes longitudinales en el tejido nervioso, sin llegar a profundizar, tanto en los hemisferios cerebrales, como en los hemisferios cerebelosos. En cada hemisferio cerebral, al menos uno de los cortes, se profundizó hasta llegar a exponer los ventrículos laterales, de forma que el fijador entrara en el interior del sistema ventricular.

La forma más común de conservar el cerebro fue por inmersión en formol tamponado al 10%. Es importante respetar las proporciones del fijador por el gran tamaño y la forma tan redondeada que presenta el cerebro de los cetáceos. El ratio óptimo de volumen total de fijador por volumen de tejido es de 10:1 (Fix and Garman, 2000).

Para respetar esta proporción sumergimos los encéfalos en un recipiente con un volumen mínimo de 20 litros de fijador. Los cerebros estuvieron sumergidos en el líquido fijador durante al menos 72 horas. Sucesivamente se pueden tallar de forma sagital, horizontal o transversal, sin embargo, se eligieron los cortes transversales porque permiten valorar

mejor las lesiones neuropatológicas (uni- o bilateralidad de las lesiones, área afectada, etc.) y estudiar de forma más sencilla la neuroanatomía (Fix and Garman, 2000).

Para dar cortes transversales se pueden utilizar varios instrumentos disponibles comercialmente, como el caso de un cuchillo, o de propia construcción. En nuestro caso empleamos una máquina cortafiambres (MASTER PROFESSIONAL FS 70, UFESA). Las secciones obtenidas volvieron al fijador durante al menos otras 48 horas antes de proceder al muestreo definitivo del encéfalo. Dichas secciones (de 1-1.5 cm grosor) se conservaron en un recipiente de 4, 10 o 20 litros de volumen con fijador, separadas la una de la otra por papel de filtro.

3.2.2. Estudio histológico de rutina

Las muestras tisulares, fijadas en formol tamponado al 4% (100 ml de formol 40% estabilizado con metanol Panreac® Química SLU; 4 gr de fosfato sódico monobásico NaPO4H2O Panreac®; 6.5 gr de fosfato sódico dibásico Na2HPO4 Panreac®, Barcelona, España; 900 ml de agua destilada) a temperatura ambiente, durante al menos 24 horas. Luego fueron procesadas según el método de rutina para microscopía óptica, mediante el uso de un procesador automático de tejidos (Tissue embedding system TES99, Dispenser Unit TES99.250, MEDITE Medizintechnik, Wollenweberstr, Burgdorf, Alemania). Posteriormente, las muestras se incluyeron en parafina por medio de un dispensador (Leica® EG-1160, Leica Biosystems, Gmbh, Nussloch, Alemania) y se realizaron cortes o secciones histológicas con un microtomo (Leica® RM-2235, Leica Instruments, Gmbh, Nussloch, Alemania) a grosor variable, en función de la técnica de tinción, desde 3 μm (inmunohistoquímica), 4-10 μm (técnicas de histoquímica especial) y 5 μm para su tinción rutinaria con Hematoxilina-Eosina, bien manualmente o con un dispositivo de tinción automático (Leica® Autostainer XL 2V3 RevC, Leica Biosystems Nussloch GmbH, Nussloch, Alemania).

3.2.3. Técnicas histoquímicas

Cuando fueron estimadas necesarias para profundizar en la naturaleza de los hallazgos histopatológicos, se llevaron a cabo las siguientes técnicas histoquímicas especiales:

- Ácido Periódico-Schiff (PAS): Detección de polisacáridos e.g., glucógeno, y sustancias mucoides (glicoproteínas, glicolípidos y mucinas). También permite la visualización de las estructuras fúngicas y de las membranas basales.
- Azul rápido de Luxol: Detección de mielina y vainas de mielina.
- Azul de Prusia/Perls: Detección de hierro.
- Gram: Detección y diferenciación de bacterias.
- Plata Metanamina de Grocott (GMS): Detección de estructuras fúngicas.
- Tricrómico de Masson: Detección de fibras de colágeno y fibras musculares.
- Von Kossa: Detección de calcio.

La realización de estas técnicas se fundamentó en la obra "Laboratory Methods in Histotechnology" (Prophet et al., 1992). En este documento pueden hallarse descripciones completas y detalladas de las diferentes técnicas empleadas en el presente estudio.

3.2.4. Técnica inmunohistoquímica frente a Morbillivirus.

Con el fin de complementar el estudio histopatológico y con el objetivo principal de determinar la presencia y distribución en los tejidos de antígeno vírico, en todas las muestras del sistema nervioso de todos los animales de nuestro estudio, se procedió a la realización de pruebas inmunohistoquímicas (IHQ) frente a Morbillivirus. De forma general, para la realización de IHQ se siguió el método descrito por Hsu y cols. (Hsu et al., 1981) con las modificaciones laboratoriales pertinentes, de acuerdo a las características tisulares de cada uno de los casos examinados. Los reactivos utilizados son expuestos a continuación.

3.2.4.1. Reactivos:

Anticuerpos primarios

El anticuerpo primario frente a morbillivirus tiene como proveedor VMRD, referencia de catálogo CDV-NP, es un anticuerpo monoclonal, específico para nucleoproteínas (inclusiones) y creado en ratón.

Anticuerpos secundarios

El anticuerpo secundario para morbillivirus es el POLYCLONAL RABBIT ANTI-

MOUSE IMMUNOGLOBULINS/BIOTINYLATED, que tiene como proveedor la

marca Dako, referencia de catálogo E 0354, creado en conejo.

Anticuerpos terciarios

El anticuerpo terciario es VECTASTAIN ELITE ABC KIT que tiene como proveedor

VECTOR, avidin/biotin-based peroxidase system.

Sueros no inmunes

Suero normal de conejo (Dako).

Cromógenos

Aminoetilcarbazol (3-Amino-9-ethylcarbazole) (AEC) (Sigma Chemical Company, St.

Louis MO, EEUU). La solución reveladora está compuesta por 0,05 g de AEC diluida en

el siguiente orden, 10 ml de N-N-dimetilformamida, en 140 ml de tampón acetato y en

150 µl de peróxido de hidrogeno al 30%.

Soluciones tampones

Tampón fosfato salino (PBS) pH 7.2

Tampón acetato pH 5.2

3.2.4.2. Preparación de las muestras

Para las técnicas inmunohistoquímicas se utilizaron cortes de 3 µm de grosor montados

en portas tratados con VECTABOND (Reagent Catalog Number SP- 1800, Vector

Laboratories) resistente al calor, con el objetivo de evitar su desprendimiento en la

autoclave.

Los cortes permanecieron durante 24-48 horas en la estufa a 37°C para favorecer la

fijación de los tejidos al portaobjetos.

El desenmascaramiento de los antígenos (super-epítopo) se realizó por calor mediante el método descrito por Shin (Shin et al., 1991), con el auxilio de un autoclave.

3.2.4.3. Desarrollo de las técnicas inmunohistoquímicas

El protocolo básico para la técnica inmunohistoquímica consistió en los siguientes pasos:

- 1. Desparafinado mediante tres pases en xilol de 10 min el primero y 5 min los dos siguientes.
- 2. Inicio de la rehidratación mediante baño de 5 min en alcohol de 100°.
- 3. Inhibición de la peroxidasa endógena mediante baño en solución de peróxido de hidrógeno al 3% en metanol durante 30 min en agitación suave.
- 4. Finalización de la rehidratación mediante baños de 5 min consecutivos en alcohol de 100°, 96° y 70° y dos baños de 5 min en agua destilada.
- 5. Lavado con PBS (pH 7,2) durante 5 min en agitación suave continua.
- 6. Desenmascaramiento de los antígenos (super-epítopo) mediante autoclave, durante 5 minutos a la temperatura de 118°C.
- 7. Tres lavados en PBS de 5 min.
- 8. Incubación en cámara húmeda con suero normal de conejo al 10% en PBS durante 30 min a T^a ambiente.
- Retirada del exceso de suero normal e incubación durante 18 horas en cámara húmeda a 4°C y 1 h a T^a ambiente con el Ac primario diluido en PBS y suero normal de conejo al 10%.
- 10. Tres lavados de 5 min en PBS.
- 11. Incubación con el Ac secundario conjugado con biotina, diluido en PBS y suero normal al 1% durante 30 min a T^a ambiente.
- 12. Tres lavados de 5 min en PBS.
- 13. Incubación de los cortes con el sistema de revelado, diluido en PBS en cámara húmeda y oscuridad durante 1 h.
- 14. Dos lavados de 5 min en PBS.
- 15. Lavado de 10 min en tampón acetato 0.1 M pH 5.2.

- 16. Revelado mediante inmersión en una solución reveladora previo filtrado compuesta por 0.05 gr de AMINOETILCARBAZOL, 10 ml de N-N Dimetil formamide y 150 µl de H₂O₂ al 30% (comercial), durante 1-2 min.
- 17. Bloqueo de la reacción con agua corriente durante 10 min.
- 18. Contratinción con hematoxilina de Mayer durante 1-5 min.
- 19. Lavado con agua corriente durante 10 min.
- 20. Lavado en agua destilada durante 5 min.
- 21. Montaje en medio acuoso Faramount Aqueous Mounting Medium (Dako, S3025).

3.2.4.3.1. Controles positivos

El control de tejido positivo teñido debe examinarse primero para determinar que todos los reactivos funcionan adecuadamente. La presencia de un producto de reacción con el color adecuado dentro de las células diana es indicativa de una reactividad positiva. Para asegurar el correcto desarrollo de la técnica se incluyeron secciones tisulares correspondientes a controles de conocida positividad frente al antígeno del estudio (cortes que incluían el correspondiente antígeno), siguiendo las indicaciones del fabricante.

3.2.4.3.2. Controles negativos

El control de tejido negativo debe examinarse después del control de tejido positivo para verificar el marcaje específico del antígeno diana por el anticuerpo primario. La ausencia de tinción específica en el control de tejido negativo confirma la ausencia de reactividad cruzada del anticuerpo con las células o los componentes celulares. Si se produce una tinción específica en el control de tejido negativo, los resultados obtenidos con la tanda de secciones se consideran no válidos. Para detectar posibles reacciones inespecíficas en el desarrollo de las técnicas se emplearon controles negativos, que consistieron en cortes de las mismas muestras en los cuales los anticuerpos primarios fueron sustituidos por sueros no inmunes de conejo.

3.2.5. Otras técnicas inmunohistoquímicas.

En aquellos animales donde el estudio histopatológico evidenció la presencia de quistes parasitarios compatibles con bradizoitos de *Toxoplasma*, también se realizaron pruebas inmunohistoquímicas para la detección de *Toxoplasma gondii*.

El anticuerpo primario frente a *Toxoplasma gondii* tiene como proveedor VMRD, referencia de catálogo PAB-TOXO, es un anticuerpo policional, creado en cabra.

El anticuerpo secundario para *Toxoplasma gondii* es el POLYCLONAL RABBIT ANTI-GOAT IMMUNOGLOBULINS/BIOTINYLATED, que tiene como proveedor la marca Dako, referencia de catálogo E0466, creado en conejo.

3.2.6. Fichas individuales del estudio anatomopatológico, inmunohistoquímico y molecular del SNC.

De cada caso hemos realizado una ficha individual con los datos más significativos de este estudio. A continuación, presentamos la tabla y la descripción de sus diferentes apartados y contenido:

(2) (1) (3) (4) Fecha varamiento: (5) Lugar varamiento: (10) Fecha necropsia: (6) Congelado: (11) Categoría Edad: (7) **Sexo:** (12) Longitud (cm): (13) **Peso (Kg): (8) Condicion corporal: (9)** Estado conservación: (14) Diagnóstico Anatomopatológico **(15)** Diagnostico morfológico: (15a) Diagnostico etiológico: (15b) Entidad patológica: (15c) Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central (16) (16a)M.O.: (16b) (1) PROSENCEFALO: (16b1)(2) TRONCO ENCEFALICO: (16b2)(3) CEREBELO: (16b3)(4) MEDULA ESPINAL: (16b4)

Estudio inmunohistoquímico (17)												
POSITIVO (17a)		NEGATIVO (17b)										
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO (17d)										
AFECTADAS		1 2 3 4										
(17c)	(17d1)		(17d2)		(17d3)		(17d4)					
NEURONAS (17c1)	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS (17c2)	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C	
(17c3)												
OTRAS (17c4)	OTRAS (17c4)											

Estudio molecu	ılar (18)
POSITIVO (18a)	NEGATIVO (18b)

- (1) : Número de cetáceo.
- (2): Numero de referencia de las muestras.
- (3) : Nombre científico de la especie.
- (4) : Nombre común de la especie.
- (5): Fecha del varamiento.
- (6) : Fecha de la necropsia.
- (7) : Categoría de edad.

La edad de los animales se estimó en base a la morfometría general de la especie evaluada y adicionalmente, se complementó con el grado de desarrollo gonadal mediante evaluación macroscópica y estudio histológico Los rangos de edad así pues reconocidos comprendieron las siguientes categorías: neonato, cría, juvenil, subadulto y adulto.

- (8): Peso del animal expresado en kilogramos.
- (9) : Condición corporal.

El estado nutricional de los animales se estableció en base a parámetros morfológicos como la presencia de determinados relieves óseos, el desarrollo de la masa muscular epiaxial y el perímetro circular torácico en función de la especie, tamaño y edad del animal. Asimismo, se consideró el grosor de la hipodermis o la cantidad de tejido adiposo subcutáneo y depósitos grasos viscerales presentes, de acuerdo a De la Fuente y Arbelo (Arbelo et al., 2013; De La Fuente, 2011). Esto nos permitió reconocer las siguientes categorías:

- a) Bueno: Individuos con un apropiado desarrollo de la musculatura epiaxial, otorgando un perfil dorsal convexo, y con abundante grasa corporal.
- b) Moderado: Individuos con un desarrollo normal de la musculatura epiaxial, otorgando un perfil dorsal recto o ligeramente convexo, y con moderada grasa corporal.
- c) Pobre: Individuos con una musculatura epiaxial ligeramente deprimida, otorgando un perfil dorsal cóncavo. Además, es posible observar disminución de la grasa corporal y distinguir los relieves costales mediante la palpación.
- d) Muy pobre: En estos individuos la musculatura epiaxial se encuentra totalmente deprimida, confiriendo un perfil claramente cóncavo. Por otro lado, los relieves costales son detectables a simple vista, la grasa corporal está muy disminuida o es prácticamente inexistente y, además, existen indicios de una alta metabolización proteica con marcada atrofia muscular axial y pérdida de los depósitos grasos viscerales. La atrofia serosa grasa es un hallazgo consistente en estos animales.
- (10): Lugar del varamiento.
- (11): Preservación del cadáver (Congelación).
- (12): Sexo.

(13): Longitud del animal expresada en centímetros.

(14): Estado de conservación.

El estado de conservación del cadáver fue determinado de acuerdo a los parámetros y clasificación establecidos en Kuiken y García-Hartmann (Kuiken and García-Hartmann, 1991). Así pues, los grados reconocidos fueron:

- a) Muy fresco (grado 1): No existen signos cadavéricos visibles. En general este código se corresponde con animales eutanasiados o que mueren durante las operaciones de rescate, y la necropsia se hace inmediatamente, hasta aproximadamente 6 horas postmortem.
- b) Fresco (grado 2): Individuos en los que comienzan a aparecer signos cadavéricos como leve desecación cutánea, opacidad corneal, inicio del rigor mortis y/o presencia de lividez cadavérica que desaparece por presión digital. En general, este código es el presentado con animales recién muertos, entre aproximadamente las 6 y 24 horas postmortem.
- c) Autolisis moderada (grado 3): Individuos que presentan desecación cutánea, opacidad corneal, rigor mortis, lividez y manchas de imbibición de pequeño tamaño, delimitadas y de color rojo. Por norma general, esta categoría comprende aquellos animales a los que se le realiza necropsia.

(15): Diagnóstico Anatomopatológico:

El objetivo del anatomopatólogo es el reconocimiento de las lesiones con el fin último de diagnosticar las enfermedades (diagnóstico de los procesos patológicos, "enfermedad") así como profundizar en el conocimiento de los mecanismos etiopatogénicos de las mismas. De ahí que éste se intente alcanzar a través del hallar, denominar e interpretar lesiones en los órganos, tejidos y células que son sometidas a estudio. Aunque en ocasiones no es posible determinar la enfermedad concreta y/o su etiología, la descripción y posterior interpretación de las lesiones representa, con frecuencia, una herramienta de inestimable valor en el desarrollo del conocimiento de la patología animal y en particular de la patología de los cetáceos.

15a) **Diagnóstico morfológico** se refiere a la denominación de la alteración morfológica observada en los órganos, tejidos y/o células sometidas a estudio.

- 15b) **Diagnóstico etiológico** se refiere a la identificación de la/s causa/s naturales o antropogénicas responsables directa o indirectamente de esas alteraciones morfológicas.
- 15c) **Diagnóstico definitivo** ("entidad patológica"): Debido al déficit de información clínica en prácticamente todos los animales varados, no podemos establecer "entidades nosológicas" "per se", es por lo que preferimos denominar a este tipo de diagnóstico (definitivo) como entidades patológicas, las cuales definimos como aquellas en las que confluye un determinado cuadro morfológico asociado a una o varias causas (etiológicos), además de, en algunos casos, datos epidemiológicos que contribuyen, igualmente, a que estos animales se incluyan en una determinada entidad.
- (16): Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central.
- 16a) descripción de lesiones macroscópicas.
- 16b) descripción de lesiones microscópicas por observación con el microscopio óptico.
 - 16b1) descripción de lesiones en el prosencéfalo (área 1: corteza, cuerpo estriado, hipocampo, tálamo).
 - 16b2) descripción de lesiones en el tronco encefálico (área 2: techo y tegmento mese- y metencéfalico, médula oblongada,).
 - 16b3) descripción de lesiones en el cerebelo (área 3).
 - 16b4) descripción de lesiones en la médula espinal (área 4).
- (17): Estudio inmunohistoquímico.
- 17a) animal positivo por IHQ.
- 17b) animal negativo por IHQ.
- 17c) diferentes células afectadas: pueden estar afectadas diferentes tipos de células, como neuronas (17c1), astrocitos (17c2), oligodendrocitos (17c3) y otras células (17c4). En todos los casos es importante anotar que parte de la célula está afectada (núcleo, citoplasma y en el caso de las neuronas también las neuritas).

17d) diferentes áreas del estudio: 17d1) prosencéfalo, 17d2) tronco encefálico, 17d3) cerebelo, 17d4) médula espinal.

(18): Estudio molecular.

En este apartado se reflejan los resultados de los análisis moleculares frente a Morbillivirus por RT-PCR convencional o a tiempo real, especificando, en caso de que sean positivos, la cepa encontrada. Estos análisis fueron realizados en distintos laboratorios: el laboratorio de patología molecular del IUSA-ULPGC, el laboratorio del grupo de epidemiología y sanidad ambiental del Centro de Investigación de Sanidad Animal (CISA) del Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA) y el laboratorio de diagnóstico veterinaria de la Universidad de Georgia, USA (Athens). Las distintas técnicas empleadas estaban diseñadas para amplificar distintos fragmentos parciales de distintas proteínas estructurales del virus: Nucleoproteína (N), Proteína de fusión (F) y fosfoproteína (P), al tiempo que permitían distinguir entre las distintas cepas del virus, según la técnica empleada (Véase la revisión bibliográfica referente a este apartado): CDV, PDV, DMV, PMV y PWMV.

18a) animal positivo por PCR.

18b) animal negativo por PCR.

3.2.7. Tablas de lesiones y estudio inmunohistoquímico en el Sistema Nervioso Central.

Con la intención de valorar de forma metódica y completa todas las muestras de los animales pertenecientes a este estudio, con respecto a la descripción de las lesiones a nivel del SNC, se diseñaron y completaron unas tablas por cada caso individual, que incluyeron: lesiones inflamatorias, degenerativo-necróticas, cambios vasculares, alteraciones neuronales, alteraciones macrogliares, alteraciones microgliares, presencia de patógenos (parásitos, huevos de parásitos, quistes parasitarios, hongos filamentosos, levaduras y bacterias, que se pueden identificar con la observación de las preparaciones en el microscopio óptico), estudio inmunohistoquímico y valoración de los plexos coroideos y meninges.

En las tablas se completó cada casilla con signos positivos (presencia) o negativos (no presencia). En el caso de positividad se utilizaron tres diferentes grados: un signo positivo (leve), dos (moderado) y tres (grave).

Para completar la tabla del estudio inmunohistoquímico, además de indicar positividad o negatividad, se indicó el tipo de marcaje (puntiforme, homogéneo, no uniforme, heterogéneo, intenso, débil); la distribución, (que tipos celulares estaban afectados); y la localización intracelular (si el marcaje afectaba al núcleo y/o al citoplasma y/o las neuritas, en el caso de las neuronas.

Nº CASO

CAMBIOS VASCULARES

PREPARACIÓN EDEMA | PERIVASCULAR | BAP GRADO

CONGESTIÓN HEMORRAGIAS TROMBOSIS EMBOLIA

NEO VASCULARIZACIÓN

	NEURONOFAGIA
VALES	NECROSIS NEURONAL ISQUÉMICA
NEUROL	NECROSIS NEURONAL
ALTERACIONES NEURONALES	NEURONAS FANTASMA
ALTERA	CROMATOLISIS CROMATOLISIS NEURONAS NECROSIS CENTRAL PERIFÉRICA FANTASMA NEURONAL ISQUÉMICA
	CROMATOLISIS CENTRAL
Nº CASO	PREPARACIÓN

83 | Página

	NºCASO
	ALTERACIONES NEURONALES
AXONALES	ALTERACIONES

PREPARACIÓN

DEPÓSITOS NEURONALES

LIPOFUSCINOSIS

MINERALIZACIÓN NEUROMELANINA CUERPOS DE VACUOLIZACIÓN DEGENERACIÓN NEURONAL WALLERIANA NEURONALES

z

AXONALES

ERACIÓN CUERPOS

RIANA ESFEROIDES

	GLIARES
ONES	CUERPOS DE INCLUSIÓN OLIGODENDROCITOS
ALTERACIONES OLIGODENDROCITOS	SATELITOSIS
О	NECROSIS
	GLIARES
S	GEMISTOCITOS
ES ASTROCITOS	CUERPOS DE INCLUSIÓN ASTROCITARIOS
ALTERACIONE	ASTROCITOSIS
AL	ASTROGLIOSIS BALONIZACIÓN NO PERIVASCULAR
	NECROSIS ASTROCITARIA
Nº CASO	PREPARACIÓN

Nº CASO ALTERACIONES MICROGLIARES

PREPARACIÓN

NECROSIS MICROGLIA

PRESENCIA DE ESTRUCTURAS PARASITARIAS, HONGOS Y BACTERIAS	BACTERIAS	INTRAVASCULARES EXTRAVASCULARES
SITARIAS, H	LEVADURAS	
URAS PARA	QUISTES HONGOS PARASITABIOS FILAMENTOSOS	
E ESTRUCT	QUISTES	
ENCIA DI	PARÁSITOS HUEVOS II ARVAS Y PARÁSITOS	
PRES	PARÁSITOS (I ARVAS Y	ADULTOS)
Nº CASO		PREPARACIÓN

Nº CASO

ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO

PREPARACIÓN

POSITIVIDAD TIPO DE MARCAJE DISTRIBUCIÓN LOCALIZACIÓN (CÉLULAS AFECTADAS) INTRACELULAR

	FIBROSIS
NGES	CALCIFICACIONES
/ALORACIÓN MENINGES	HIALINIZACIÓN
VALOR	EDEMA/CAMBIOS VASCULARES
	MENINGITIS
OS COROIDEOS	HIALINIZACIÓN
VALORACIÓN PLEXOS C	EDEMA/CAMBIOS VASCULARES
VALORA	COROIDITIS
Nº CASO	PREPARACIÓN

89 | Página



4.1. INFORMES PATOLÓGICOS

A continuación, se recopilan las fichas o informes de cada uno de los individuos objeto de estudio de la presente tesis, incluyendo el estudio histopatológico e inmunohistoquímico del SNC.

Cada uno de los casos contiene una tabla descriptiva en el encabezado que incluye el número de cetáceo (CET); la referencia laboratorial (I-000/00); el nombre científico y común de la especie; la fecha de varamiento; el lugar de varamiento (isla); la fecha de necropsia; el modo de preservación del cadáver (congelación Sí/No); la categoría estimada de edad (feto/neonato/cría, juvenil/subadulto, adulto); el sexo (Macho: M; Hembra: H); el peso (en Kg); la longitud (en cm); la condición corporal (bueno, moderado, pobre, muy pobre); y el estado de conservación (muy fresco; fresco; autolisis moderada).

A continuación, la tabla contiene el diagnóstico anatomopatológico del caso completo que incluye: el diagnóstico morfológico, el diagnóstico etiológico y la entidad patológica.

Seguidamente se presenta una tabla con el estudio anatomopatológico del SNC, donde se describen las lesiones macroscópicas y las lesiones microscópicas presentes en las 4 grandes áreas anatómicas estudiadas (1 prosencéfalo; 2 tronco encefálico; 3 cerebelo; 4 médula espinal).

Después se encuentra la tabla del estudio inmunohistoquímico, donde la positividad o la negatividad a la presencia de morbillivirus se marcará sombreada en gris oscuro. Cuando el animal resulta positivo, se marcan sombreadas en gris las partes celulares (núcleo: N; citoplasma: C; dendrita: D) de las diferentes células afectadas (neuronas, astrocitos, oligodendroglia y otras) dentro del área anatómica donde el antígeno vírico estaba presente.

Finalmente, en el estudio molecular se sombreará la positividad o negatividad a la técnica de RT-PCR frente a morbillivirus, especificándose, en los casos en los que se dispone de la información, la cepa presente resultado de la secuenciación y los tejidos en los que se encontró (además del encéfalo).

1,05 1,100

CET 085	485/99
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 27/11/1999 Lugar varamiento: Ojos de Garza,

Telde, Gran Canaria

Fecha necropsia: 27/11/1999 Congelado: No Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 205

Condición corporal: Buena Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Meningoencefalitis no purulenta ligera-moderada.

Diagnostico etiológico: Meningoencefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve caracterizada por la presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Necrosis neuronal y neuronofagia grave.

Astrocitosis, gemistocitosis y microgliosis leve, satelitosis grave, leve

presencia de nódulos gliares.

Leve presencia de bacterias intravasculares.

(3) CEREBELO: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos

perivasculares (1-2 capas).

Necrosis astrocitaria y de oligodendroglia leve, astrocitosis leve, marcada

gemistocitosis, leve presencia de nódulos gliares.

Moderada presencia de bacterias intravasculares, leve presencia de

bacterias extravasculares.

	Estudio inmunohistoquímico											
POSITIVO						NEG	ATIVO)				
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular							
POSITIVO	NEGATIVO						

CET 087	529/99
Steno bredanensis	Delfin de dientes rugosos

Fecha varamiento: 05/12/1999 Lugar varamiento: Guímar, Tenerife

Fecha necropsia: 07/12/1999 Congelado: No Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 224

Condición corporal: Buena Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Corte con pérdida de tejido en la aleta caudal. Hematoma subcutáneo en la cabeza. Hemorragias multifocales en leptomeninges. Edema alveolar difuso grave, hemorragias multifocales y abundantes macrófagos intra-alveolares.

Diagnostico etiológico: Trauma.

Entidad patológica: Interacción traumática intra-interespecífica.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central Hemorragias multifocales en meninges. M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular moderada.

Astrocitosis leve.

Presencia bacteriana intra- y extra-vascular leve.

(3) CEREBELO: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa). Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia moderada. Astrocitosis, satelitosis y microgliosis leve.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS		1			2			3			4 N C		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	С		N	С		N	C		
OTRAS													

Estudio molecular: ENR						
POSITIVO	NEGATIVO					

....

CET 097	61/00
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 30/01/2000 Lugar varamiento: Fuerteventura

Fecha necropsia: 30/01/2000 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 102 Longitud (cm): 225

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Muy fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Cirrosis biliar multifocal y pericolangitis granulomatosa parasitaria grave. Bronconeumonía verminosa y bacteriana. Miocarditis linfocítica focal. Orquitis purulenta parasitaria. Leptomeningitis no purulenta.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Parasitosis multiorgánica. Bronconeumonia bacteriana por *Corynebacterium* sp. Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve caracterizado por presencia de

manguitos perivasculares (1 capa). Necrosis neuronal y neuronofagia grave.

Astrocitosis moderada, satelitosis grave y leve presencia de nódulos gliares

y microgliosis.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Necrosis neuronal moderada.

Astrocitosis leve. Microgliosis leve.

(3) CEREBELO: Meningitis leve.

Astrocitosis y microgliosis leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Necrosis neuronal moderada, astrocitosis y microgliosis leve.

	Estudio inmunohistoquímico											
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C	
OTRAS												

	Estudio molecular: ENR
POSITIVO	NEGATIVO

CET 098	I-141/00
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 29/02/2000 Lugar varamiento: La Graciosa,

Teguise, Lanzarote

Fecha necropsia: 29/02/2000 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 236

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Dermatitis protozoaria. Encefalitis no purulenta. Congestión pasiva hepática. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos hepatocelulares. Siderofibrosis esplénica. Lipofuscinosis neuronal. Hialinosis de plexos coroideos.

Diagnostico etiológico: Dermatitis protozoaria. Encefalitis infecciosa. Patología senil.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M O

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada.

Degeneración walleriana grave.

Astrocitosis, gemistocitosis y microgliosis leve, satelitosis moderada, leve

presencia de nódulos gliares,

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa). Necrosis neuronal moderada. Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis y microgliosis leve, gemistocitosis moderada.

(3) CEREBELO: Meningitis no supurativa leve.

Necrosis neuronal leve. Gemistocitosis leve.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS		1		2			3			4			
NEURONAS	N	C	D	N	C	D	N	С	D	N	C	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C		
OTRAS													

Estudio molecular: ENR								
POSITIVO	NEGATIVO	·						

CET 100	217/00
Steno bredanensis	Delfin de dientes rugosos

Fecha varamiento: 06/04/2000 Lugar varamiento: El Médano, Granadilla de Abona, Tenerife

Fecha necropsia: 06/04/2000 Congelado: NO

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 247

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Sinusitis parasitaria. Congestión pasiva hepática. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos hepatocelulares. Leptomeningitis no purulenta. Parasitosis pulmonar, gástrica, hepática, pancreática y testicular. Hepatitis periportal.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Parasitosis multiorgánica. Leptomeningitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatom	nopatológico del Sistema Nervioso Central
M.O.: (1) PROSENCEFALO:	Meningoencefalitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular moderada. Necrosis neuronal y neuronofagia moderada. Degeneración Walleriana moderada. Astrocitosis y satelitosis moderada, gemistocitosis y microgliosis leve.
(2) TRONCO ENCEFALICO:	Meningoencefalitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular moderada. Necrosis neuronal moderada, neuronofagia leve. Degeneración Walleriana moderada. Astrocitosis y satelitosis leve, gemistocitosis moderada.
(3) CEREBELO:	Meningocerebelitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular leve. Degeneración Walleriana moderada. Astrocitosis y gemistocitosis leve.
(4) MEDULA ESPINAL:	Meningitis no supurativa leve. Necrosis neuronal y neuronofagia leve. Degeneracion Walleriana moderada. Necrosis astrocitaria leve, Astrocitosis moderada. Gemistocitosis, satelitosis y microgliosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1		2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	С		N	С		N	С		N	C	
OLIGODENDROGLI	N	С		N	C		N	С		N	C	
A												
OTRAS			·									

Estudio molecular: ENR							
POSITIVO	NEGATIVO						

1,05 1,100

CET 111	353/00
Lagenodelphis hosei	Delfin de Fraser

Fecha varamiento: 26/06/2000 Lugar varamiento: Las Canteras, Las

Palmas de Gran Canaria, Gran Canaria

Fecha necropsia: 27/06/2000 Congelado: No

Categoría Edad: Juvenil Sexo: M

Peso (Kg): 20 Longitud (cm): 130

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Pleuroneumonía embólica fibrinonecrótica. Coagulación intravascular diseminada. Atrofia serosa de la grasa pericárdica.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Pleuroneumonía bacteriana por *Staphylococcus aureus*. Septicemia.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa) leve. Leve presencia de nódulos gliares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve. Astrocitosis leve.

(3) CEREBELO: Meningitis no supurativa leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Vacuolización neuronal moderada.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	C	D	N	C	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular: ENR						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 123	I-214/01, 082/01
Stenella frontalis	Delfin moteado

Fecha varamiento: 26/03/2001 Lugar varamiento: Taliarte, Telde,

Gran Canaria

Fecha necropsia: 26/03/2001 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 66 **Longitud (cm):** 175

Condición corporal: Bueno Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Numerosos cortes y erosiones en la piel por toda la superficie corporal. Corte penetrante en la piel de la zona torácica izquierda. Contenido alimenticio en esófago. Hemorragias subpleurales en áreas pulmonares dorsales. Balonización astrocítica perivascular. Encefalitis no purulenta. <u>Diagnostico etiológico:</u> Encefalitis protozoaria por *Toxoplasma* sp. Enmallamiento/Trauma por utensilio de pesca.

Entidad patológica: Interacción con pesca.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve caracterizada por la presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Coroiditis linfoplasmocitaria leve. Vasculitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular leve.

Leucomalacia leve. Necrosis neuronal leve. Neuronofagia moderada. Necrosis astrocitaria y de oligodendrocitos leve. Astrocitosis y satelitosis

leve. Leve presencia de nódulos gliares y de gitter cells.

Leve presencia de quistes parasitarios compatibles con bradizoitos de

Toxoplasma gondii.

Presencia bacteriana intravascular leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve.

Vasculitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve. Degeneración Walleriana leve.

Microgliosis leve.

Presencia bacteriana intra- y extra-vascular leve.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1		2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 124	I-086/01
Tursiops truncatus	Delfin mular

Fecha varamiento: 11/04/2001 Lugar varamiento: Guímar, Tenerife

Fecha necropsia: 11/04/2001 Congelado: No Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 260 Longitud (cm): 305

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> 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 paraóticos.

Diagnostico etiológico: Infección por Herpesvirus.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningitis no supurativa leve.

Necrosis neuronal, neuronofagia y vacuolizacion neuronal leve.

Astrocitosis y satelitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares. Moderada

presencia de gitter cells.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve.

Leucomalacia leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Astrocitosis, satelitosis y microgliosis leve. Leve presencia de nódulos

gliares y de gitter cells.

(3) CEREBELO: Encefalitis mixta leve caracterizada por la presencia de células

mononucleares y eosinófilos. Vasculitis no supurativa leve. Meningitis eosinofilica leve. Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve.

Astrocitosis, gemistocitosis y satelitosis leve. Leve presencia de gitter cells.

Leve presencia de bacterias intravasculares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1		2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C	
OTRAS		•	•		•	•			•			•

Estudio molecular: ENR						
POSITIVO	NEGATIVO					

Nesaltaaes

CET 133	I-244/01
Globicephala macrorhynchus	Calderón Tropical

Fecha varamiento: 24/06/2001 Lugar varamiento: Los Gigantes,

Tenerife

Fecha necropsia: 25/06/2001 Congelado: No

Categoría Edad: Cría Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 148

Condición Corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Pancreatitis intersticial parasitaria moderada. Esteatosis hepática difusa grave. Lipidosis tubular renal difusa. Depleción linfoide generalizada. Leptomeningitis no purulenta ligera.

Diagnostico etiológico: Patología del comportamiento (separación social).

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Astrocitosis y satelitosis leve con presencia leve de nódulos gliares y

microgliosis leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Astrocitosis, satelitosis y microgliosis leve. Gemistocitosis moderada,

Moderada presencia de bacterias intravasculares.

(3) CEREBELO: Cerebelitis leve asociada a grave hemorragia.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	C		N	С		N	С	
OTRAS												

Estudio molecular: ENR					
POSITIVO	NEGATIVO				

CET 148 I-357/01
Stenella coeruleoalba Delfin listado

Fecha varamiento: 26/11/2001 Lugar varamiento: Corralejo,

Fuerteventura

Fecha necropsia: 26/11/2001 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 220

Condición corporal: Bueno Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Infección piogranulomatosa sistémica.

Diagnostico etiológico: Infección por Nocardia farcinica. Septicemia.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis mixta moderada caracterizada por presencia de

manguitos perivasculares (1-2 capas) y leucocitosis intravascular

moderada.

Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Astrocitosis moderada y leve presencia de gemistocitosis, satelitosis,

nódulos gliares y microgliosis.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis mixta moderada caracterizada por presencia de manguitos

perivasculares (1 capa) y leucocitosis intravascular leve, leucomalacia

moderada. Meningitis no supurativa leve.

Leve presencia de astrocitosis, satelitosis, nódulos gliares y microgliosis.

Leve presencia de bacterias intra- y extravasculares.

(3) CEREBELO: Cerebelitis mixta moderada.

Leucomalacia leve.

Astrocitosis leve y microgliosis moderada.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa leve caracterizada por presencia de manguitos

perivasculares (1 capa), leucocitosis intravascular, astrocitosis, microgliosis

y nódulos gliares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	С		N	С		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C			N	С		N	С		N	C	
OTRAS												•

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 152	I-381/01					
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico					

Fecha varamiento: 27/12/2001 Lugar varamiento: Taganana,

Tenerife

Fecha necropsia: 29/12/2001 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 172

Condición corporal: Bueno Estado conservación: Autolisis

avanzada

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Encefalitis granulomatosa multifocal asociada a protozoos.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Encefalitis protozoaria por *Toxoplasma* sp. Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leve vasculitis y leucomalacia.

Necrosis neuronal moderada y neurofagia leve.

Degeneración Walleriana moderada.

Moderada presencia de necrosis de astrocitos y oligodendrocitos. Leve astrocitosis y satelitosis. Grave presencia de nódulos gliares grave y

microgliosis.

Moderada presencia de quistes parasitarios compatibles con *Toxoplasma* sp. Grave presencia de bacterias intravasculares y moderada presencia

extravascular.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve.

Degeneración Walleriana grave.

Leve presencia de astrocitosis, nódulos gliares y microgliosis.

Leve presencia de quistes parasitarios y bacterias intravasculares y leve

presencia extravascular.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve.

Degeneración Walleriana leve.

Leve presencia de astrocitosis, nódulos gliares y microgliosis.

Leve presencia de quistes parasitarios y moderada de bacterias intra- y

extravasculares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	C	D	N	C	D	N	С	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C			N	C		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular: ENR						
POSITIVO NEGATIVO						

CET 157	I-047/02				
Stenella frontalis	Delfin moteado				

Fecha varamiento: 25/02/2002 Lugar varamiento: Puerto Rico, Gran

Canaria

Fecha necropsia: 26/02/2002 Congelado: No

Categoría Edad: Juvenil Sexo: H

Peso (Kg): 13 Longitud (cm): 109

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Caquexia. Parasitosis externa y subcutánea. Dermatitis ulcerativa. Neumonía verminosa. Gastritis parasitaria. Leptomeningitis no purulenta ligera.

Diagnostico etiológico: Parasitosis multiorgánica.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve. Satelitosis moderada.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Gemistocitosis y satelitosis leve.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve. Vacuolización neuronal moderada. Leve presencia de cuerpos esferoides.

Leve presencia de gemistocitosis y nódulos gliares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	C	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C N C			C		N	C		N	С		
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 160	I-064/02
Stenella coeruleoalba	Delfin listado
Fecha varamiento: 28/03/2002	Lugar varamiento: Costa Dorada

Fecha varamiento: 28/03/2002 Lugar varamiento: Costa Dorada,

Fuerteventura Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 105 Longitud (cm): 199

Condición corporal: Buena Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Abundante contenido alimenticio fresco en estómago. Congestión pasiva hepática. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos hepatocelulares. Nefritis intersticial crónica multifocal. Tubulonefrosis y necrosis de túbulos proximales. Meningoencefalitis no purulenta. Microhemorragias multifocales en SNC.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Meningoencefalitis infecciosa.

Fecha necropsia: 29/03/2002

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve, con presencia de manguitos

perivasculares (1-2 capas).

Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve.

Astrocitosis y satelitosis moderada.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve, con presencia de manguitos

perivasculares (1-2 capas).

Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Leve degeneración Walleriana. Astrocitosis y satelitosis leve.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve, caracterizada por la presencia de manguitos

perivasculares (1- 3 capas). Meningitis moderada. Necrosis neuronal leve.

Astrocitosis, gemistocitosis y satelitosis leve. Leve presencia de gitter cells.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningitis leve.

Gemistocitosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1			2			3			4	
NEURONAS	N	C	D	N	С	D	N	С	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C N				С		N	С		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

1,05 1,100

CET 171	I-088/02
Tursiops truncatus	Delfin mular

Fecha varamiento: 30/05/2002 Lugar varamiento: Playa de Socorro,

Tenerife

Fecha necropsia: 31/05/2002 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 238

Condición corporal: Buena Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Impresiones y hematomas cutáneos, posiblemente producidas por cabos. Cortes cutáneos superficiales lineales y simétricos. Congestión hepática, glóbulos hialinos intracitoplasmásticos en hepatocitos. Balonización astrocítica perivascular, hemorragias perivasculares en anillo y congestión severa en SNC. Neumonía piogranulomatosa multifocal protozoaria. Linfadenitis granulomatosa protozoaria. Diagnostico etiológico: Enmallamiento. Neumonía y linfadenitis protozoaria.

Entidad patológica: Interacción con pesca.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Leve presencia de astrocitosis, y gitter cells. Satelitosis y microgliosis leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Astrocitosis, microgliosis y satelitosis moderada. Moderada presencia de

gitter cells. Gemistocitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

(4) MEDULA ESPINAL: Microgliosis leve.

	Estudio inmunohistoquímico											
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	C	D	N	С	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C N C			C		N	C		N	C		
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 178	I-109/02					
Stenella coeruleoalba	Delfin listado					

Fecha varamiento: 19/08/2002 Lugar varamiento: Bañaderos, Gran

Canaria

Fecha necropsia: 20/08/2002 Congelado: No

Categoría Edad: Subadulto Sexo: M

Peso (Kg): 86 Longitud (cm): 218

Condición corporal: Buena Estado conservación: Muy fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Degeneración de fibras musculares. Congestión hepática generalizada grave, presencia de glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hepatocitos, degeneración macrovacuolar de hepatocitos. Edema perivascular, hemorragias perivasculares en anillo. Meningoencefalitis y perineuritis no purulenta.

Diagnostico etiológico: Meningoencefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Ventrículos laterales dilatados.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis moderada, con presencia de manguitos perivasculares

(3 capas).

Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve.

Gemistocitosis y satelitosis leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve, caracterizada por la presencia de manguitos

perivasculares (1-2 capas).

Meningitis grave.

(3) CEREBELO: Cerebelitis moderada, caracterizada por la presencia de manguitos

perivasculares (1-2 capas).

Meningitis grave.

Necrosis neuronal y neuronofagia leve. Satelitosis y gemistocitosis leve.

	Estudio inmunohistoquímico											
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	C	C D		C	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C N			N	C		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 195	I-154/02				
Stenella coeruleoalba	Delfin Listado				

Fecha varamiento: 13/11/2002 Lugar varamiento: Bañaderos, Gran

Canaria

Fecha necropsia: 13/11/2002 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 108 Longitud (cm): 224

Condición corporal: Buena Estado conservación: Muy fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Dermatitis proliferativa con cuerpos de inclusión. Leptomeningoencefalitis no purulenta. Hialinosis-amiloidosis y hemosiderosis esplénica. Hipófisis quística. Hiperplasia cortical adrenal. Congestión hepática centrolobulillar. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hepatocitos. Congestión y edema perivascular en SNC.

Diagnostico etiológico: Meningoencefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Marcada congestión en las leptomeninges.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa moderada, caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas). Meningitis leve asociada a grave hemorragia.

Leve degeneración Walleriana. Leve presencia de cuerpos esferoides.

Astrocitosis y microgliosis leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve, caracterizada por una moderada presencia

de manguitos perivasculares (1 capa).

Necrosis neuronal moderada. Leve degeneración Walleriana.

Astrocitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve, con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa). Leve degeneración Walleriana.

Astrocitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa leve, caracterizada por la presencia de manguitos

perivasculares (1 capa). Necrosis neuronal leve.

Moderada degeneración Walleriana. Leve presencia de cuerpos esferoides.

Microgliosis moderada.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1		2			3			4			
NEURONAS	N	N C D		N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N C			N	С		N	C		N	С	
OLIGODENDROGLIA	N C			N	С		N	C		N	С	
OTRAS		<u> </u>										

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

DMV en nulmón, riñón y encéfalo	

Nesaltaaes

CET 197	I-002/03
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico

Fecha varamiento: 04/01/2003 Lugar varamiento: Tenerife

Fecha necropsia: 16/01/2003 Congelado: Si Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 64 **Longitud (cm):** 189

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Leucocitosis intravascular. Leptomeningitis no supurativa focal.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Infección bacteriana. Septicemia. <u>Entidad patológica:</u> Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve.

Satelitosis leve.

Leve presencia de bacterias intra- y extravasculares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia moderada.

Degeneración Walleriana leve.

Moderada presencia de astrocitosis, satelitosis y microgliosis.

Leve presencia de bacterias -intra y extravasculares.

(3) CEREBELO: Leve presencia de bacterias -intra y extravasculares.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS		1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	N C			С		N	С		N	C		
OTRAS													

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 233	I-025/04
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 15/03/2004 Lugar varamiento: Playa del Inglés,

Gran Canaria

Fecha necropsia: 16/03/2004 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 220

Condición corporal: Bueno Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Dermatitis exudativa intersticial. Gastritis granulomatosa parasitaria. Colangio-hepatitis parasitaria. Bronconeumonía verminosa. Nefritis intersticial. Hiperplasia cortical adrenal. Hiperplasia tiroidea. Calcificaciones meníngeas. Sinusitis parasitaria moderada-grave.

Diagnostico etiológico: Sinusitis parasitaria por Nasitrema sp. Patología senil.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningitis moderada.

Grave necrosis neuronal y neuronofagia moderada.

Leve degeneración Walleriana.

Leve presencia de astrocitosis, gemistocitosis y bacterias extravasculares.

(4) MEDULA ESPINAL: Leve meningomielitis no supurativa caracterizado por leve presencia de

manguitos perivasculares (1 capa).

Leve vacuolización neuronal y degeneración Walleriana.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO	NEGATIVO												
CELULAS	DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO												
AFECTADAS		1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	C		N	С		N	С		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	С		N	С		N	C		
OTRAS													

Estudio molecular: ENR								
POSITIVO	NEGATIVO							

1,05 1,100

CET 245	I-094/04
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 26/04/2004 Lugar varamiento: El Médano,

Tenerife

Fecha necropsia: 26/04/2004 Congelado: No

Categoría Edad: Subadulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm):188

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Leptomeningitis y perineuritis no supurativa grave. Presencia de un cuerpo extraño (plástico) en el primer compartimento estomacal.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Meningitis infecciosa. Obstrucción por cuerpo extraño.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen antropogénico.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(4) MEDULA ESPINAL:

Moderada mielitis no supurativa con moderada presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Meningitis no supurativa grave.

Leve necrosis neuronal y neuronofagia.

Degeneracion Walleriana moderada.

Leve presencia de astrocitosis, gemistocitosis, satelitosis y cuerpos de

inclusión en oligodendrocitos.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO	NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS	1			2			3			4			
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	C		N	С		N	C		
OTRAS													

Estudio molecular: ENR									
POSITIVO	NEGATIVO								

CET 248	I-111/04
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 07/05/2004 Lugar varamiento: Puertito de

Guímar, Guímar, Tenerife

Fecha necropsia: 07/05/2004 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 207

Condición corporal: Bueno Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Encefalitis no purulenta. Diagnostico etiológico: Encefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa moderada caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Meningitis no purulenta leve. Leucocitosis intravascular leve.

Astrocitosis y microgliosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa moderada caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Meningitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular leve.

Astrocitosis y microgliosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO		NEGATIVO											
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS		1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	С		N	C		N	С		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	C		N	C		N	C		
OTRAS													

Estudio molecular: ENR					
POSITIVO	N	NEGATIVO			

1,05 1,100

CET 260	I-130/04
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 27/06/2004 Lugar varamiento: Tindaya,

Fuerteventura

Fecha necropsia: 28/06/2004 Congelado: No

Categoría Edad: Juvenil Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 160

Condición corporal: Buena Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Marcas y lesiones dermo-epidérmicas lineales. Fractura del maxilar. Meningitis no purulenta grave. Miodegeneración de fibras esqueléticas y cardiacas. Congestión hepática centrolobulillar. Degeneración vacuolar de los hepatocitos.

Diagnostico etiológico: Meningitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.

(1) PROSENCEFALO: Meningitis no supurativa moderada.

Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Astrocitosis y satelitosis leve.

(3) CEREBELO: Meningitis no supurativa moderada.

Gemistocitosis leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningitis no supurativa grave.

Leve degeneración Walleriana. Leve presencia de cuerpos esferoides.

Astrocitosis, satelitosis y microgliosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	С		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N C			N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 288	I-032/05
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 07/03/2005 Lugar varamiento: Playa del

Calderón, Fuerteventura

Fecha necropsia: 07/03/2005 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 217

Condición corporal: Buena Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Hemotórax. Ruptura de una bulla pulmonar sobre una lesión pulmonar de origen parasitario. Meningoencefalitis no purulenta.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Ruptura pleural espontánea. Meningoencefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve, con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia moderada.

Astrocitosis y satelitosis moderada, microgliosis leve. Leve presencia de

gitter cells.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve, caracterizada por la presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Leve degeneracion Walleriana. Astrocitosis y satelitosis leve.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve, con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1 2				2			3		4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	С		N	C		N	С	
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 296	I-101/05
Tursiops truncatus	Delfin mular

Fecha varamiento: 11/05/2005 Lugar varamiento: Playa de Las

Canteras, G.C.

Fecha necropsia: 12/05/2005 Congelado: No

Categoría Edad: Subadulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 296

Condición corporal: Bueno Estado conservación: Muy fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Congestión hepática. Encefalitis no supurativa. Hemorragias meníngeas. Sinusitis erosivo-ulcerativa granulomatosa parasitaria.

Diagnostico etiológico: Sinusitis por Nasitrema sp. Encefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Escasas hemorragias subaracnoideas, opacidad con punteado blanquecino en las meninges coincidente con trayectos vasculares subaracnoideos.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve.

Leve presencia de astrocitosis, satelitosis, nódulos gliares y microgliosis.

(2) TRONCO ENCEFALICO:

Encefalitis no supurativa moderada caracterizada por moderada presencia de manguitos perivasculars (1-3 capas) y leucocitosis intravascular leve. Grave presencia de BAP asociada a edema perivascular leve. Marcado

edema perivascular.

Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Leve presencia de astrocitosis, nodulos gliares y microgliosis.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis leve.

Leucocitosis intravascular leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Estudio inmunohistoquímico													
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS	DIFE	IFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS	1 2			2	2			3			4		
NEURONAS	N	C	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C		
OTRAS		•	•					•	•				

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 305	I-225/05				
Tursiops truncatus	Delfin mular				

Fecha varamiento: 18/07/2005 Lugar varamiento: Arrieta, Lanzarote

Fecha necropsia: 18/07/2005 Congelado: No

Categoría Edad: Subadulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 250

Condición corporal: Moderado Estado conservación: Muy fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Meningoencefalitis no purulenta difusa grave. Sinusitis parasitaria.

Artritis proliferativa crónico-activa.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Meningoencefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Áreas de aspecto engrosado y fibroso en las leptomeninges del córtex, burbujas gaseosas en venas leptomeníngeas.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa moderada con moderada a grave

presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas) y leucocitosis

intravascular leve.

Necrosis neuronal moderada y neuronofagia grave.

Degeneración Walleriana leve.

Leve presencia de necrosis de astrocitos y oligodendrocitos. Astrocitosis y satelitosis moderada. Leve microgliosis.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa moderada caracterizada por

moderada presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas) y

leucocitosis intravascular leve.

Poliomalacia moderada.

Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve.

Degeneración Walleriana leve.

Leve presencia de necrosis de astrocitos y oligodendrocitos. Moderada astrocitosis y satelitosis. Leve presencia de nódulos

gliares y moderada microgliosis.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve con leve presencia de manguitos

perivasculares (1-2 capas). Meningitis no supurativa moderada.

Leucocitosis intravascular leve.

Poliomalacia leve.

Estudio inmunohistoquímico													
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS		1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	C	D	
ASTROCITOS	N	С		N	С		N	С		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	С		N	C		N	C		
CEL. GIGANTES				N		С							

Estudio molecular

.....

POSITIVO	NEGATIVO
DMV en pulmón, bazo y encéfalo	

CET 308	I-265/05
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 16/08/2005 Lugar varamiento: Telde, Gran

Canaria.

Fecha necropsia: 17/08/2005 Congelado: No

Categoría Edad: Juvenil. Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 168

Condición corporal: Bueno. Estado conservación: Fresco.

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico</u>: Lesiones dermo-epidérmicas lineales. Fractura de la mandíbula, del maxilar y de una costilla. Meningoencefalitis no purulenta grave.

Diagnostico etiológico: Enmallamiento. Trauma. Encefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Interacción con pesca.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Grave meningoencefalitis no supurativa caracterizada por manguitos

vasculares (1-3 capas).

Vasculitis no supurativa leve, espongiosis leve. Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada. Leve degeneración Walleriana, cuerpos esferoides leve. Necrosis astrocitaria y astrocitosis grave, moderada presencia denecrosis oligodendroglia, nódulos gliares y microgliosis,

gemistocitosis leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve caracterizada por manguitos

perivasculares (1-3 capas).

Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada, vacuolizacion

neuronal leve.

Degeneración Walleriana moderada.

Moderada astrocitosis, nódulos gliares y microgliosis.

(3) CEREBELO: Degeneración Walleriana leve.

Leve presencia de nódulos gliares y microgliosis.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	С		N	С		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	С		N	C		N	C	
OTRAS			·	,		•		·	·			<u> </u>

Estudio molecular						
POSITIVO		NEGATIVO				
DMV						

.....

CET 316	I-059/06
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico

Fecha varamiento: 04/12/2005 Lugar varamiento: Pájara,

Fuerteventura

Fecha necropsia: 21/02/2006 Congelado: Si Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 174

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Miositis, miocarditis, adrenalitis y encefalitis granulomatosa parasitaria.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Infestación generalizada asociada a *Toxoplasma gondii*.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis leve, satelitosis moderada, marcada presencia de

nódulos gliares.

Marcada presencia de quistes parasitarios compatibles con

bradizoitos de Toxoplasma gondii.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve.

Necrosis neuronal leve.

Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis leve, satelitosis moderada, microgliosis grave. Marcada

presencia de nódulos gliares.

Marcada presencia de quistes parasitarios compatibles con

bradizoitos de Toxoplasma gondii.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve.

Necrosis neuronal leve. Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis leve, satelitosis moderada, microgliosis grave. Marcada

presencia de nódulos gliares.

Marcada presencia de quistes parasitarios compatibles con

bradizoitos de Toxoplasma gondii.

(4) MEDULA ESPINAL: Necrosis neuronal leve.

Degeneración Walleriana leve.

Microgliosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

Leve presencia de quistes parasitarios compatibles con bradizoitos

de Toxoplasma gondii.

Estudio inmunohi	Estudio inmunohistoquímico						
POSITIVO	NEGATIVO						

CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1			2			3			4	
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	С		N	С		N	С		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	С		N	С		N	C	
OTRAS												

	Estudio molecular: ENR				
POSITIVO NEGATIVO					

Tresurtados

CET 324	I-058/06
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 20/02/2006 Lugar varamiento: Gran Tarajal,

Tuineje, Fuerteventura

Fecha necropsia: 21/02/2006 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 208

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico</u> morfológico: Infestación parasitaria dérmica, subcutánea, pulmonar, gástrica, pancreática, hepática y en serosas abdominales. Sinusitis parasitaria. Meningitis no purulenta. <u>Diagnostico etiológico:</u> Parasitosis multiorgánica. Sinusitis asociada a *Nasitrema* sp. Meningitis infecciosa

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Grave meningoencefalitis no supurativa con presencia de manguitos

perivasculares (1-3 capas). Necrosis neuronal leve.

Astrocitosis y satelitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos

perivasculares (1-3 capas). Necrosis neuronal leve.

Microgliosis leve, leve presencia de nódulos gliares.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa moderada con presencia de manguitos

perivasculares (1-3 capas). Grave meningitis no supurativa.

Necrosis neuronal moderada, neuronofagia leve.

Astrocitosis y microgliosis leve, leve presencia de nódulos gliares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N C D		N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	С		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C			N	С		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio m	nolecular: ENR				
POSITIVO NEGATIVO					

CET 331	I-128/06
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico

Fecha varamiento: 16/03/2006 Lugar varamiento: Famara, Teguise,

Lanzarote

Fecha necropsia: 17/03/2006 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 180

Condición corporal: Moderado Estado conservación: Autolisis

avanzada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Leucocitosis intravascular generalizada. Encefalitis no purulenta.

Diagnostico etiológico: Septicemia.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular moderada.

Leucomalacia leve, presencia moderada de edema perivascular.

Moderada presencia de gitter cells.

Moderada presencia de bacterias intra- y extra-vasculares.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis no supurativa leve con presencia de manguitos

perivasculares (1-2 capas). Leucocitosis intravascular leve. Leve presencia de nódulos gliares.

Leve presencia bacteriana intra- y extra-vascular.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS			Ι	DIFER	ENTE	S AREAS DEL ESTUDIO						
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N C D		N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	С		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	С		N	C		N	С	
OTRAS												

	Estudio molecular: ENR				
POSITIVO	NEGATIVO				

1,05 1,100

CET 345	I-164/06
Globicephala macrorhynchus	Calderón tropical

Fecha varamiento: 11/05/2006 Lugar varamiento: Puerto Rico,

Mogán, Gran Canaria

Fecha necropsia: 17/05/2006 Congelado: Sí

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 246

Condición corporal: Moderado Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Dermatitis linfoplasmocitaria. Neumonía intersticial. Depleción

linfoide. Meningoencefalitis no purulenta.

Diagnostico etiológico: Meningoencefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Meningitis no supurativa asociada a hemorragias moderada.

Necrosis neuronal moderada, neuronofagia leve. Astrocitosis moderada, satelitosis y microgliosis leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos

perivasculares (1-3 capas). Necrosis neuronal leve.

Degeneración Walleriana moderada.

Astrocitosis leve, microgliosis moderada. Moderada presencia de

nódulos gliares.

(3) CEREBELO: Meningitis no supurativa leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	C	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N C			N	C		N	C	
OTRAS		•	•			•		•				•

Estudio molecular: ENR						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 360	I-262/06				
Globicephala macrorhynchus	Calderón tropical				

Fecha varamiento: 10/10/2006 Lugar varamiento: Maspalomas,

Gran Canaria

Fecha necropsia: 11/10/2006 Congelado: No

Categoría Edad: Cría Sexo: M

Peso (Kg): 67 Longitud (cm): 145

Condición corporal: Buena Estado conservación: Muy fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Dermatitis granulomatosa. Glositis ulcerativa. Glóbulos hialinos intracitoplasmáticos en hepatocitos. Edema alveolar. Bronquitis purulenta. Congestión y hemorragias en encéfalo. Meningitis no purulenta.

Diagnostico etiológico: Meningitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Cerebro ligeramente hiperémico (vasos muy marcados).

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve, caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1 capa). Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Satelitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningitis no supurativa grave.

Corioiditis leve.

Grave hemorragia difusa.

Satelitosis leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa leve, caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1 capa). Necrosis neuronal y neuronofagia leve. Satelitosis y nódulos gliares leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS			I	DIFER	ENTE	S AREAS DEL ESTUDIO						
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	N C D		N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	С		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	C		N	С		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

Nesaltaaes

CET 362	I-370/06
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico

Fecha varamiento: 20/12/2006 Lugar varamiento: San Miguel de

Abona, Tenerife

Fecha necropsia: 20/12/2006 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 170

Condición corporal: Bueno Estado conservación: Muy fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Edema generalizado. Gastritis parasitaria. Inflamación linfoplasmocitaria diseminada. Sinusitis parasitaria. Meningitis no purulenta. Hiperplasia cortical adrenal. Lipofucsinosis neuronal.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Criptosporidiosis gástrica. Sinusitis asociada a *Nasitrema* sp. Meningitis infecciosa. Septicemia. Patología senil.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Marcada congestión de las leptomeninges de áreas dorso-caudales cerebrales. Fibrosis de las leptomeninges.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1 capa). Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Satelitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Grave hemorragia difusa.

Meningitis no supurativa grave.

Satelitosis leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa leve caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1 capa). Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Satelitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	N C D		N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C			N	C		N	С		N	C	
OTRAS		•	•		•	•					•	

Estudio molecular					
POSITIVO	NEGATIVO				

CET 364	I-022/07
Delphinus delphis	Delfin común
Fecha varamiento: 20/01/2007	Lugar varamiento: Playa Las
	Carpinteras, San Bartolomé de
	Tirajana, Gran Canaria.
Fecha necropsia: 31/01/2007	Congelado: Sí
Categoría Edad: Adulto	Sexo: M
Peso (Kg): ND	Longitud (cm): 205
Condición corporal: Pobre	Estado conservación: Autolisis
	moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Gastritis parasitaria con infección bacteriana secundaria grave en el segundo compartimiento estomacal y presencia de úlceras sangrantes. Meningoencefalitis no supurativa.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Meningoencefalitis infecciosa. Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anator	mopatológico del Sistema Nervioso Central
M.O.:	
(1) PROSENCEFALO:	Meningoencefalitis no supurativa grave con presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas).
	Leucocitosis intravascular leve.
	Necrosis neuronal y neuronofagia moderada. Degeneración Walleriana moderada.
	Presencia moderada de cuerpos esferoides.
	Satelitosis moderada.
	Presencia bacteriana intravascular leve.
(3) CEREBELO:	Meningocerebelitis no supurativa moderada con presencia de
	manguitos perivasculares (1-3 capas)
	Leucocitosis intravascular leve.
	Necrosis neuronal y neuronofagia leve. Degeneración Walleriana moderada.
	Presencia moderada de cuerpos esferoides.
	Satelitosis y microgliosis leve.
	Presencia bacteriana intravascular leve.
(4) MEDULA ESPINAL:	Meningomielitis no supurativa grave con presencia de manguitos perivasculares (1-2 capas).
	Necrosis neuronal y neuronofagia leve. Degeneración Walleriana leve.
	Leve presencia de cuerpos esferoides.
	Astrocitosis, satelitosis y microgliosis leve.
	Presencia bacteriana intravascular leve.

Estudio inmunohistoquímico						
POSITIVO NEGATIVO						
CELULAS	DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO					

AFECTADAS		1			2			3			4	
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	С		N	С		N	С		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	С		N	С		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular					
POSITIVO	NEGATIVO				

CET 371	I-056/07
Stenella frontalis	Delfín moteado del Atlántico
Fecha varamiento: 12/03/2007	Lugar varamiento: Palm-Mar Arona

Fecha varamiento: 12/03/2007 Lugar varamiento: Palm-Mar, Arona,

Tenerife

Fecha necropsia: 13/03/2007 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 172

Condición corporal: Bueno Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Herida inciso-punzante 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.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Trauma por utensilio de pesca.

Entidad patológica: Interacción con pesca.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Presencia de hemorragia, sangre coagulada de localización extradural. Hemorragias multifocales y localmente extensivas en el córtex cerebral del hemisferio derecho.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve. Grave hemorragia y leve trombosis.

Necrosis neuronal y neuronofagia grave. Degeneración Walleriana

leve.

Astrocitosis y microgliosis leve, grave sateliosis.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve caracterizada por la presencia de

manguitos perivascularers (2-3 capas).

Necrosis neuronal y neuronofagia leve. Degeneración Walleriana

leve.

Leve presencia de cuerpos esferoides. Astrocitosis moderada y satelitosis leve.

(3) CEREBELO: Encefalitis no supurativa leve.

Meningitis leve asociada a hemorragia.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve,

Leve presencia de nódulos gliares leve.

Microgliosis leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa leve caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia leve. Degeneración Walleriana

leve.

Satelitosis leve.

Estudio inmunohistoquímico

POSITIVO		NEGATIVO										
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1 2 3						4				
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	С		N	C		N	C	
OTRAS		·		,						,		

Estudio molecular					
POSITIVO	NEGATIVO				

CET 373	I-071/07
Delphinus delphis	Delfin común

Fecha varamiento: 26/03/2007 Lugar varamiento: La Graciosa,

Teguise, Lanzarote

Fecha necropsia: 28/03/2007 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 198

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Dermatitis piogranulomatosa grave en la aleta caudal asociada a infección secundaria por bacterias. Coagulación intravascular. Leucocitosis intravascular diseminada. Necrosis adrenal multifocal bilateral. Meningitis no purulenta.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Dermatitis piogranulomatosa bacteriana. Parasitosis multiorgánica. Septicemia.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:		

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve.

Meningitis no supurativa leve asociada a hemorragia multifocal.

Coroiditis linfoplasmocitaria leve. Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia grave. Degeneración Walleriana

leve.

Astrocitosis moderada, satelitosis grave y microgliosis leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal moderada, neuronofagia leve. Degeneración

Walleriana leve.

Astrocitosis, gemistocitosis y satelitosis leve.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve. Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis y gemistocitosis leve.

Hemorragia multifocal moderada en meninges.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis astrocitaria y oligodendrogliar leve.

	Estudio inmunohistoquímico											
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1			2	3 4						
NEURONAS	N	С	D	N	C	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	С		N	C		N	С		N	C	_
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	C		N	С		N	С	

OTRAS		

Estudio molecular					
POSITIVO	NEGATIVO				

CET 380	I-091/07
Stenella coeruleoalba	Delfin listado
Fecha varamiento: 16/04/2007	Lugar varamiento: Punta del
	Hidalgo, San Cristóbal de La Laguna,
	Tenerife
Fecha necropsia: 17/04/2007	Congelado: No
Categoría Edad: Subadulto	Sexo: M
Peso (Kg): 62.4	Longitud (cm): 195
Condición corporal: Pobre	Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Marcada atrofia serosa de la grasa subcutánea. Meningoencefalitis no purulenta.

Diagnostico etiológico: Encefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central M.O.: (1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas). Leucocitosis perivascular leve. Marcada cromatolisis central, necrosis neuronal moderada y neuronofagia grave. Degeneración Walleriana leve. Astrocitosis moderada, satelitosis grave. Leve presencia de nódulos gliares. (2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas). Marcada cromatolisis central, necrosis neuronal moderada, neuronofagia y vacuolizacion neuronal leve. Astrocitosis y satelitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares. (3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve caracterizada por la presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas). Necrosis neuronal moderada. Degeneración Walleriana leve. Leve presencia de cuerpos esferoides. Astrocitosis y microgliosis leve. (4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa leve caracterizada por la presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas). Leucocitosis intravascular moderada. Degeneración Walleriana leve.

	Estudio inmunohistoquímico									
POSITIVO	NEGATIVO									
	DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO									

CELULAS	1			2				3		4		
AFECTADAS												
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	С		N	С		N	С		N	С	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	С		N	С		N	С	
OTRAS												

Estudio molecular								
POSITIVO	NEGATIVO							
DMV en encéfalo								

CET 381 I-160/07 Delfin listado Stenella coeruleoalba

Lugar varamiento: La Oliva. Fecha varamiento: 23/04/2007

Fuerteventura

Fecha necropsia: 17/05/2007 Congelado: Sí Categoría Edad: Subadulto Sexo: M

Peso (Kg): ND

Longitud (cm): 195 Condición corporal: Moderada

Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Meningoencefalitis no purulenta. Coroiditis no purulenta.

Diagnostico etiológico: Encefalitis y coroiditis infecciosa. Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Dilatación de los ventrículos laterales con presencia de abundante líquido cefalorraquídeo. Plexos coroideos de coloración blanquecina.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa moderada, con presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Vasculitis moderada. Leucocitosis intravascular leve. Necrosis neuronal moderada, neuronofagia leve. Astrocitosis, satelitosis y microgliosis leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve, con presencia de manguitos

> perivasculares (1-2 capas). Necrosis neuronal leve.

Astrocitosis y microgliosis leve.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa moderada, caracterizada por una leve

presencia de manguitos perivasculares (2 capas).

Grave meningitis no supurativa. Leucocitosis intravascular leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1		2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	N C N C N C N							N	C		
OTRAS		•			•			•				

Estudio molecular: ENR								
POSITIVO	NEGATIVO							

CET 382	I-098/07
Delphinus delphis	Delfin común

Fecha varamiento: 28/04/2007 Lugar varamiento: Tenerife

Fecha necropsia: 02/05/2007 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 80 **Longitud (cm):** 216

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Saculitis parasitaria. Meningoencefalitis no purulenta.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Saculitis y meningoencefalitis por *Nasitrema* sp.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Áreas multifocales de color negruzco-verdoso en las meninges del cerebro.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve, caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (3 capas).

Necrosis neuronal y neuronofagia moderada.

Leve degeneración Walleriana.

Astrocitosis y satelitosis moderada, microgiosis leve.

Leve presencia de huevos de parásitos.

(3) CEREBELO: Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Astrocitosis, satelitosis y microgliosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	C	D	N	С	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	С		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular					
POSITIVO	NEGATIVO				

CET 384 I-154/07
Stenella frontalis Delfin moteado del Atlántico

Fecha varamiento: 09/05/2007 **Lugar varamiento:** Gando, Telde,

Gran Canaria

Fecha necropsia: 16/05/2007 Congelado: Sí Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 64 Longitud (cm): 176

Condición corporal: Bueno Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Miocarditis linfoplasmocitaria y encefalitis granulomatosa asociada a infestación por estructuras protozoarias.

Diagnostico etiológico: Toxoplasmosis sistémica.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis mixta (linfoplasmocitaria y granulomatosa)

moderada con presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas).

Necrosis neuronal moderada.

Leve presencia de nódulos gliares, microgliosis leve. Leve presencia de bacterias intra-extravasculares.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis no supurativa moderada con presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada.

Satelitosis grave, microgliosis moderada. Moderada presencia de nódulos gliares.

Moderada presencia de quistes parasitarios compatibles con

bradizoitos de Toxoplasma gondii.

Leve presencia de bacterias intra-extravasculares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2	3			4				
NEURONAS	N	С	D	D N C		D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C	N C				N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C N C				N	C		N	C			
OTRAS			•		•	•					•	

Estudio molecular				
POSITIVO	NEGATIVO			

CET 409

Stenella coeruleoalba

Delfin listado

Fecha varamiento: 05/02/2008 Lugar varamiento: Puerto del

Rosario, Fuerteventura

Fecha necropsia: 10/04/2008 Congelado: Si

Categoría Edad: Subadulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 194,5

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Grave gastritis linfoplasmocitaria y granulomatosa parasitaria. Enteritis parasitaria grave. Pancreatitis parasitaria. Encefalitis no supurativa grave.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Encefalitis infecciosa. Parasitosis multiorgánica grave.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Grave encefalitis no supurativa caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (3 capas).

Necrosis neuronal moderada. Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis y microgliosis moderada, gemistocitosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	N C D		N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	N C N C				N	C		N	C		
OTRAS		•	•			•					•	

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					
DMV en encéfalo						

CET 412	I-095/08
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 10/03/2008 Lugar varamiento: Bahía Feliz, San

Bartolomé de Tirajana, Gran Canaria

Fecha necropsia: 11/03/2008 Congelado: No

Categoría Edad: Cría Sexo: M

Peso (Kg): 28 Longitud (cm): 136

Condición corporal: Buena Estado conservación: Muy fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Meningoencefalitis piogranulomatosa grave con vasculitis asociada y áreas de hemorragias y encefalomacia extensas.

Diagnostico etiológico: Meningoencefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Hemorragias en la dura madre con restos de sangre en la cara interna de la cavidad craneana. Áreas de necrosis en hemisferio cerebral izquierdo, cerca del ventrículo lateral en región más medial. Presencia de pequeños huecos/oquedades en la sustancia blanca asociada al área de necrosis. Disminución de la consistencia y coloración rojiza (encefalomalacia, necrosis por liquefacción).

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis mixta (linfoplasmocitaria, granulomatosa y

polimorfonuclear) grave con presencia de manguitos perivasculares

(1-3 capas)

Leucocitosis intravasculares moderada.

Hemorragia difusa grave. Necrosis neuronal grave Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis, satelitosis y microgliosis leve.

Leve presencia de nódulos gliares.

Presencia moderada de hongos filamentosos.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve.

Degeneracion Walleriana leve.

Astrocitosis moderada.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis piogranulomatosa moderada.

Necrosis neuronal leve.

Degeneración Walleriana leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningitis piogranulomatosa leve.

Degeneración Walleriana leve.

Estudio inmunohistoquímico						
POSITIVO	NEGATIVO					
	DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO					

CELULAS AFECTADAS		1		2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	C		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular				
POSITIVO	NEGATIVO			

CET 429	I-223/08
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 12/04/2008 Lugar varamiento: Morro Jable,

Fuerteventura

Fecha necropsia: 29/05/2008 Congelado: Sí

Categoría Edad: Juvenil Sexo: H

Peso (Kg): 53 Longitud (cm): 185

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Meningitis no supurativa. Diagnostico etiológico: Meningitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve.

Meningitis no supurativa moderada. Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia moderada.

Leve degeneración Walleriana. Satelitosis grave, microgliosis leve.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve.

Meningitis no supurativa moderada.

Necrosis neuronal leve. Leve degeneración Walleriana.

Leve presencia de nódulos gliares. Microgliosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	N C		N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N C			N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular					
POSITIVO	NEGATIVO				

.....

CET 430	I-141/08					
Steno bredanensis	Delfin de dientes rugosos					

Fecha varamiento: 14/04/2008 Lugar varamiento: San Agustín, San

Bartolomé de Tirajana, Gran Canaria

Fecha necropsia: 15/04/2008 Congelado: No

Categoría Edad: Subadulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 212

Condición corporal: Indeterminado Estado conservación: Autolisis

avanzada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Meningitis linfoplasmocitaria. Sinusitis pterigoidea por trematodos (*Nasitrema* sp.) y nematodos (*Crassicauda* sp.). Nefritis intersticial linfoplasmocitaria y piogranuloma focal. Bronquitis granulomatosa con esclerosis bronquial y nematodo intralesional. Hemorragias musculares en la region occipital.

Diagnostico etiológico: Meningitis infecciosa. Parasitosis multisistémica.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Plexos coroideos congestivo-hemorrágicos, venas leptomeníngeas congestivas y llenas de gas. El plexo epidural aparece muy congestivo

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningitis no supurativa leve.

Hemorragia difusa grave.

Moderada presencia de edema perivascular. Necrosis neuronal y neuronofagia moderada.

Degeneración Walleriana moderada. Astrocitosis leve, satelitosis moderada. Grave presencia de bacterias intravasculares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Leucocitosis intravascular grave.

Cromatolisis central grave, necrosis neuronal moderada.

Degeneración Walleriana leve.

Astrogliosis leve.

Moderada presencia de bacterias intravasculares.

(3) CEREBELO: Degeneración Walleriana leve.

Marcada presencia de bacterias intravasculares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO												
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	C	D	N	С	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	N C N			C		N	C		N	C	
OTRAS		•	•			•		•				

Estudio molecular: ENR						
POSITIVO NEGATIVO						

CET 431 I-149/08
Grampus griseus Calderón gris

Fecha varamiento: 21/04/2008 Lugar varamiento: Playa de Bajamar,

La Laguna, Tenerife

Fecha necropsia: 21/04/2008 Congelado: No

Categoría Edad: Juvenil Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 256

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Esofagitis y faringitis ulcerativa. Necrosis bronquial. Necrosis centrofolicular linfoide. Adrenalitis linfoplasmocitaria. Meningitis no supurativa.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Infección vírica. Meningitis infecciosa. Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Médula espinal muy congestiva. Tronco del encéfalo edematoso con áreas de posible necrosis.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Necrosis neuronal leve.

Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Leucocitosis intravasculares leve. Necrosis neuronal moderada. Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve.

Necrosis neuronal leve, leve presencia de vacuolización neuronal.

Astrocitosis leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis no supurativa leve.

Necrosis neuronal leve, leve presencia de vacuolización neuronal.

Astrocitosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO												
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	C	D	N	С	D	N	С	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	N C N			C		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					
DMV en encéfalo						

Nesultates

CET 450	I-208/08
Tursiops truncatus	Delfin mular

Fecha varamiento: 13/05/2008 Lugar varamiento: Playa San

Marcos, Arona, Tenerife

Fecha necropsia: 13/05/2008 Congelado: No

Categoría Edad: Subadulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 260

Condición corporal: Moderado Estado conservación: Muy fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Lesiones erosivo-ulcerativas en la base de la lengua y en el esófago. Bronconeumonía exudativa grave con presencia de células gigantes. Linfadenitis necrótica eosinofilica con presencia de células gigantes. Infestación por *Crassicauda grampicola* y *Nasitrema* sp. en los senos paraóticos. Ligera meningitis no supurativa.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Septicemia. Posible infección vírica. <u>Entidad patológica:</u> Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal grave, neuronofagia leve. Satelitosis moderada, microgliosis leve.

(3) CEREBELO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Microgliosis leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1		2		3			4				
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	С		N	C		N	С		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C			N	C		N	C		N	C	
OTRAS		•			•			•	•		•	•

	Estudio molecular					
POSITIVO NEGATIVO						

CET 456	I-237/08
Grampus griseus	Calderón gris

Fecha varamiento: 17/06/2008 Lugar varamiento: Playa del Inglés,

San Bartolomé de Tirajana, Gran

Canaria

Fecha necropsia: 26/06/2008 Congelado: Sí

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 251

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Pancreatitis linfoplasmocitaria interstiticial. Fibrosis de la corteza renal. Adrenalitis mononuclear multifocal. Infestación por *Crassicauda grampicola* en los senos paraóticos. Meningoencefalitis no purulenta.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Meningoencefalitis infecciosa. <u>Entidad patológica:</u> Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Congestión del plexo epidural.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular moderada.

Edema perivascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia grave.

Leve presencia de cuerpos de inclusión intranucleares neuronales.

Degeneración Walleriana moderada.

Necrosis astrocitaria y de oligodendrocitos moderada-grave.

Astrocitosis moderada, gemistocitosis y microgliosis leve, satelitosis

grave.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Necrosis neuronal moderada.

Degeneración Walleriana moderada. Astrocitosis y gemistocitosis leve.

(3) CEREBELO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve. Degeneración Walleriana leve. Astrocitosis y gemistocitosis leve.

	Estudio inmunohistoquímico											
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1		2			3			4			
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	С		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C			N	С		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO NEGATIVO						

CET 473	I-343/08
Steno bredanensis	Delfin de dientes rugosos

Fecha varamiento: 18/11/2008 Lugar varamiento: Playa del Inglés,

San Bartolomé de Tirajana, Gran

Canaria

Fecha necropsia: 19/11/2008 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 124 Longitud (cm): 230

Condición corporal: Muy pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Dermatitis, linfadenitis, gingivitis, faringitis y gastritis. Hemorragias y encefalitis necrótica multifocal. Leucocitosis intravascular.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Proceso infeccioso crónico. Septicemia <u>Entidad patológica:</u> Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Presencia de dos focos de coloración oscura en las meninges del cerebelo en área ventral cerca del trono del encéfalo y otro en meninges del cerebro, en el córtex derecho, medial y caudal.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa moderada.

Leucocitosis intravascular moderada.

Hemorragia difusa grave.

Necrosis neuronal y neuronofagia moderada. Astrogliosis leve, satelitosis moderada.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa moderada.

Leucocitosis intravascular moderada. Astrocitosis y microgliosis leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Astrocitosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1				2	3				4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C	
OTRAS		•			•				•			

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 474	I-001/09
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 31/12/2008 Lugar varamiento: Costa Teguise,

Teguise, Lanzarote

Fecha necropsia: 13/01/2009 Congelado: Sí Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 101 **Longitud (cm):** 221

Condición corporal: Moderado Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Pericarditis y periarteritis fibrinopurulenta. Leucocitosis y coagulación intravascular. Meningitis y neuritis crónica reactiva con presencia de estructuras parasitarias calcificadas.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Pericarditis y periarteritis bacteriana. Septicemia. Meningitis y neuritis parasitaria.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central **M.O.:** (1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular leve. Necrosis neuronal neuronofagia moderada. Astrocitosis moderada, satelitosis grave, microgliosis leve. (2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos perivasculares (1 capa). Leucocitosis intravascular leve. Necrosis neuronal y neuronofagia moderada. Astrocitosis moderada, satelitosis grave, microgliosis leve. (3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve. Meningitis no supurativa moderada asociada a calcificaciones y fibrosis. Leucocitosis intravascular moderada. Necrosis neuronal leve. Degeneración Walleriana leve. Astrocitosis y microgliosis leve. Leve presencia de huevos de parásitos.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1			2	2 3				4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	С		N	C		N	C	

Estudio mo	lecular
POSITIVO	NEGATIVO

CET 475 I-063/09

Stenella frontalis Delfin moteado del Atlántico Fecha varamiento: 10/01/2009

Lugar varamiento: El Palmar,

Arona, Tenerife Congelado: Si Fecha necropsia: 18/03/2009 Sexo: H Categoría Edad: Cría

Peso (Kg): 21,5 Longitud (cm): 137 Condición corporal: Pobre Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Miositis, miocarditis, gastritis, enteritis, adrenalitis y encefalitis granulomatosa multifocal asociada a la presencia ocasional de estructuras compatibles con taquizoitos de protozoos.

Diagnostico etiológico: Infección diseminada por protozoos (*Toxoplasma gondii*).

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningitis moderada. Encefalitis mixta leve caracterizado por

presencia de manguitos perivasculares (2 capas).

Vasculitis no supurativa moderada, leucocitosis intravascular

moderada, leucomalacia leve.

Necrosis neuronal grave y neuronofagia leve.

Degeneración Walleriana moderada.

Leve presencia de astrocitosis, satelitosis, nódulos gliares y

microgliosis moderada.

Leve presencia de quistes parasitarios compatibles con *Toxoplasma*

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa caracterizado por presencia de manguitos

> perivasculares (1 capa). Necrosis neuronal leve.

Astrocitosis moderada y leve presencia de nódulos gliares y

microgliosis,

(3) CEREBELO: Meningitis no supurativa leve.

Estudio inmunohistoquímico													
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS	1				2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	C	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C		
OLIGODENDROGLI	N	C		N	С		N	С		N	C		
A													
OTRAS													

Estudio molecular

POSITIVO	NEGATIVO

CET 476	I-007/09
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 22/01/2009 Lugar varamiento: Puerto del

Rosario, Fuerteventura

Fecha necropsia: 23/01/2009 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 212

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Calcificaciones múltiples en diferentes localizaciones orgánicas (mucosa estomacal, parénquima pulmonar, hipófisis y médula renal). Glomerulonefritis membranosa. Tubulonefrosis. Presencia de abundante pigmento hemático intratubular y en células epiteliales. Cilindros hialinos.

Diagnostico etiológico: Insuficiencia renal crónica. Uremia. Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anotomonotológico del Sistema Narviaga Control

Estudio Anato	omopatologico del Sistema Nervioso Central
M.O.:	
(1) PROSENCEFALO:	Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas).
	Leucocitosis intravascular leve.
	Necrosis neuronal y neuronofagia grave.
	Leve presencia de cuerpos de inclusión intranucleares y
	intracitoplasmaticos en neuronas.
	Degeneración Walleriana leve.
	Astrocitosis leve, satelitosis grave, microgliosis moderada, leve presencia de gitter cells.
(3) CEREBELO:	Meningocerebelitis no supurativa leve con presencia de manguitos perivasculares (1 capa).
	Leucocitosis intravascular leve.
	Leucomalacia leve.
	Hemorragia multifocal grave.
	Microgliosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1			2		3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular									
POSITIVO	NEGATIVO								
DMV en encéfalo									
CET 502	I-169/09								

Stenella coeruleoalba Delfin listado

Fecha varamiento: 22/07/2009 Lugar varamiento: Famara,

Lanzarote

Fecha necropsia: 22/07/2009 Congelado: No

Categoría Edad: Subadulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 192

Condición corporal: Buena Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Bronconeumonía purulenta. Hepatitis linfoplasmocitaria perivascular.

Meningitis no supurativa.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Meningitis de origen desconocido. Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Duramadre muy adherida a las leptomeninges. Salida de abundante líquido cefalorraquídeo al corte de la médula cervical y al extraer el encéfalo. Marcada dilatación del ventrículo lateral con abundante líquido cefalorraquídeo.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa moderada, con presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Malacia leve. Necrosis neuronal y neuronofagia moderada. Astrocitosis y satelitosis grave, microgliosis moderada.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve, caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Grave meningitis no supurativa.

Necrosis neuronal leve.

Astrocitosis moderada, microgliosis leve.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve, caracterizada por una moderada

presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas).

Meningitis moderada.

Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Astrocitosis moderada, satelitosis y microgliosis leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis no supurativa leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	С		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	С		N	C		N	C	
OTRAS												

OTRAS												
Estudio molecular												
Estudio molecular												
POSITIVO NEGATIVO												

....

CET 504	I-239/09
Globicephala macrorhynchus	Calderón tropical

Fecha varamiento: 23/09/2009 Lugar varamiento: Puerto Rico,

Gran Canaria

Fecha necropsia: 23/09/2009 Congelado: No Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 1000 **Longitud (cm):** 500

Condición corporal: Muy pobre Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Meningitis no supurativa. Leucocitosis intravascular. Sinusitis parasitaria.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Meningitis de origen desconocido. Septicemia.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal grave y neuronofagia moderada. Leve necrosis astrocitaria, astrocitosis, necrosis de

oligodendrocitos, satelitosis y microgliosis.

Leve presencia de bacterias intra- y extravasculares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Grave cromatolisis central.

Necrosis neuronal leve.

Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis moderada, microgliosis leve.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS	1			2			3			4			
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C		
OLIGODENDROGLI	N	C		N	С		N	C		N	C		
A													
OTRAS													

Estudio molecular								
POSITIVO	NEGATIVO							

CET 512	I-001/10
Globicephala macrorhynchus	Calderón tropical

Fecha varamiento: 09/01/2010 Lugar varamiento: Muelle Deportivo

de Las Palmas de Gran Canaria

Fecha necropsia: 10/01/2010 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 466

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Leucocitosis intravascular generalizada. Vasculitis. Saculitis y otitis supurativa. Leve meningitis no supurativa.

Diagnostico etiológico: Septicemia.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Petequias multifocales en meninges asociadas también a algunas hemorragias.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia grave.

Astrocitosis moderada, satelitosis grave, microgliosis leve. Leve presencia de bacterias intra- y extra-vasculares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Astrocitosis y satelitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

Microglosis leve.

Leve presencia de bacterias intra- y extra-vasculares.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravscular leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa leve.

Meningitis no supurativa leve.

Astrocitosis leve. Leve necrosis de oligodendrocitos.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS			I	DIFER	ENTE	S ARE	AS DI	EL EST	ΓUDIC)			
AFECTADAS		1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	С		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	С		N	С		N	C		
OTRAS													

Estudio molecular: ENR							
POSITIVO	NEGATIVO						

CET 515	I-119/10
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico

Fecha varamiento: 26/02/2010 **Lugar varamiento:** El matorral, Puerto del Rosario, Fuerteventura

Fecha necropsia: 07/04/2010 Congelado: Sí

Categoría Edad: Adulto
Peso (Kg): ND

Sexo: M
Longitud (cm): 184

Condición corporal: Buena Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Severa pancreatitis parasitaria. Hepatitis periportal linfoplasmocitaria de origen parasitario. Bronconeumonía intersticial linfoplasmocitaria multifocal. Bronconeumonía supurativa multifocal. Enteritis, miocarditis, nefritis, cistitis y adrenalitis linfoplasmocitaria multifocal. Glomerulonefritis membranoproliferativa. Pielitis granulomatosa.

Diagnostico etiológico: Posible toxoplasmosis sistémica.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Cerebelo congestivo. Áreas hemorrágicas principalmente en hemisferio derecho del cerebelo, aunque también se ve afectado el izquierdo. Áreas hemorrágicas en zona cortical craneal derecha del cerebro.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular moderada. Necrosis neuronal y neuronofagia grave.

Astrocitosis y satelitosis grave. Leve presencia de nódulos gliares.

Microgliosis moderada.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Necrosis neuronal leve.

Leve degeneración Walleriana.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve. Necrosis neuronal moderada. Leve degeneración Walleriana.

Astrocitosis, satelitosis y microgliosis leve. Leve presencia de

nódulos gliares.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO	NEG	ATIV	0										
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS	1			2			3			4			
NEURONAS	N	С	D	N	C	D	N	С	D	N	C	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C		
OTRAS													

Estudio molecular							
POSITIVO	NEGATIVO						

CET 522	I-125/10
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico

Fecha varamiento: 24/03/2010 **Lugar varamiento:** Playa de Papagayo, Yaiza, Lanzarote

Fecha necropsia: 14/04/2010 Congelado: Sí

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 56 Longitud (cm): 185

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Gastroenteritis linfoplasmocitaria y necrotizante diseminada afectando a la capa muscular. Adrenalitis linfoplasmocitaria necrotizante multifocal. Encefalitis no supurativa necrotizante diseminada multifocal.

Diagnostico etiológico: Toxoplasmosis sistémica.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal moderada, neuronofagia leve.

Moderada degeneración Walleriana.

Astrocitosis leve y satelitosis moderada. Grave presencia de nódulos

gliares. Microgliosis leve.

Moderada presencia de quistes parasitarios compatibles con

Toxoplasma gondii.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Vasculitis leve. Leucocitosis intravascular leve. Necrosis neuronal moderada, neuronofagia leve.

Leve degeneración Walleriana.

Astrocitosis leve. Grave presencia de nódulos gliares. Microgliosis

leve.

Presencia moderada de quistes parasitarios.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis mixta moderada.

Vasculitis leve. Leucocitosis intravascular leve.

Astrocitosis leve. Moderada presencia de nódulos gliares.

Microgliosis moderada.

Grave presencia quistes parasitarios.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS			I	OIFER	ENTE	S ARE	AS DE	EL EST	TUDIC)			
AFECTADAS	1			2			3			4			
NEURONAS	N	C	D	N	C	D	N	C	D	N	C	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	С		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C		
OTRAS													

Estudio mole	ecular
POSITIVO	NEGATIVO

CET 530	I-123/10
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico

Fecha varamiento: 13/04/2010 Lugar varamiento: El Médano,

Municipio de Granadilla

Fecha necropsia: 14/04/2010 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 182

Condición corporal: Moderada Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Múltiples marcas de interacción intra-interespecífica en distintas fases de evolución distribuidas por toda la superficie del animal. Rotura de las apófisis transversas de la penúltima y última vértebras torácicas y 1ª, 2ª y 3ª vértebras lumbares, afectando más profundamente a las vértebras torácicas. Fractura de la 5ª costilla. Grave necrosis muscular segmentaria y de apariencia flocular. Proceso difuso y monofásico subagudo con afectación preferente de zonas peritendinosas. Grave necrosis hepática masiva por coagulación de distribución multifocal. Trombosis transmural oclusiva en hígado, estómago e intestino y trombosis arterial en diversos órganos. Ligero infiltrado linfoplasmocitario multifocal sistémico. Ligera encefalitis granulomatosa.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Trauma. Posible toxoplasmosis sistémica.

Entidad patológica: Interacción intra-interespecífica. Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Plexo vascular perimedular congestivo-hemorrágico. Vasos meníngeos cerebrales congestivos.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve, con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Necrosis neuronal leve, neuronofagia moderada, vacuolización

neuronal leve.

Leve degeneración Walleriana.

Astrocitosis y satelitosis moderada. Leve presencia de nódulos

gliares. Microgliosis moderada.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis mixta leve.

Necrosis neuronal leve. Leve degeneración Walleriana. Astrocitosis y microgliosis leve.

Moderada presencia de bacterias intravasculares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C			N	С		N	C		N	C	
OTRAS												

	Estudio molecular
POSITIVO	NEGATIVO

Nesultates

CET 531	I-130/10
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico

Fecha varamiento: 18/04/2010 Lugar varamiento: Valle Gran Rey,

La Gomera

Fecha necropsia: 19/04/2010 Congelado: No

Categoría Edad: Juvenil Sexo: M

Peso (Kg): 42 Longitud (cm): 156

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Adrenalitis y vasculitis necrotizante multifocal asociada a hemorragias. Pancreatitis hemorrágica. Leucocitosis intravascular. Lesiones parasitarias multiples. Infiltrado linfoplasmocitario en múltiples localizaciones orgánicas.

Diagnostico etiológico: Septicemia.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve, con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal moderada, neuronofagia leve.

Leve degeneración Walleriana.

Astrocitosis moderada y satelitosis leve. Leve presencia de nódulos

gliares. Microgliosis leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve, con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Leucocitosis intravascular leve.

Malacia leve.

Necrosis neuronal moderada, neuronofagia leve.

Leve degeneración Walleriana.

Astrocitosis, satelitosis y microgliosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N C D		N	С	D	N	С	D	N	C	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C			N	C		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular: ENR						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 534	I-136/10
Grampus griseus	Calderón Gris
Fecha varamiento: 22/04/2010	Lugar varamiento: Playa la Troya,

Adeje, Tenerife

Fecha necropsia: 22/04/2010 Congelado: No Categoría Edad: Juvenil Sexo: M.

Categoria Euau, Juvenn Sexu, IVI.

Peso (Kg): ND

Longitud (cm): 275

Fata de conservación M

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Muy Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> grave epidermitis exudativa multifocal con formación de vesículas, pústulas subcorneales y suprabasales, y hemorragias. Hiperplasia epitelial irregular y pseudocarcinomatosa. Estomatitis ulcerativa piogranulomatosa multifocal. Hiperplasia epitelial pseudocarcinomatosa en la porción queratinizada del estómago. Severa y difusa enteritis linfoplasmocitaria. Infestación parasitaria intestinal. Coagulación y leucocitosis intravascular. Linfadenomegalia generalizada grave. Mitosis y apoptosis y posibles cuerpos de inclusión basófilos intranucleares y citoplasmáticos. Grave meningitis piogranulomatosa. Presencia de múltiples nódulos gliales, satelitosis, necrosis neuronal y neuronofagia.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Posible proceso vírico primario asociado a infección bacteriana/micótica e infestaciones parasitarias secundarias.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Cerebro: congestión y hemorragias bilaterales en la zona más caudal, junto al cerebelo. En zonas más rostrales, petequias multifocales.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve, con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa). Leucocitosis intravascular leve.

Moderado edema perivascular.

Necrosis neuronal y neuronofagia moderada.

Grave atrocitosis y satelitosis. Moderada presencia de nódulos

gliares. Microgliosis leve.

Leve presencia de bacterias intra- y extra-vasculares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis mixta (linfoplasmocitaria, granulomatosas y

polimorfonuclear) grave.

Corioiditis linfoplasmocitaria leve. Leucocitosis intravascular leve. Moderado edema perivascular.

Necrosis neuronal, neuronofagia y vacuolización neuronal leve.

Astrocitosis moderada, satelitosis leve.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve. Leve edema perivascular.

Estudio inmunohistoquímico						
POSITIVO	NEGATIVO					
	DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO					

CELULAS		1			2			3			4	
AFECTADAS												
NEURONAS	N	C	D	N	С	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	С		N	С		N	С		N	С	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	С		N	С		N	С	
OTRAS												

Estudio molecular					
POSITIVO	NEGATIVO				

CET 537	I-138/10
Stenella coeruleoalba	Delfin Listado

Fecha varamiento: 03/05/2010 Lugar varamiento: El Puertillo,

Arucas, Gran Canaria

Fecha necropsia: 05/05/2010 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): 55 Longitud (cm): ND

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico</u> morfológico: Marcada leucocitosis intravascular generalizada. Abscesos de distribución multifocal. Linfadenitis piogranulomatosa focal asociada a la presencia de un material pigmentado amarillento. Nefritis intersticial y adrenalitis linfoplasmocitaria multifocal. Cistitis supurativa.

Diagnostico etiológico: Septicemia.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve, con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia grave.

Astrocitosis moderada, satelitosis grave, microgliosis moderada.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia moderada.

Astrocitosis y satelitosis leve, microgliosis moderada.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO	NEGATIVO											
CELULAS	DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	С		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular: ENR						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 554	I-033/11
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 21/01/2011 Lugar varamiento: Bocabarranco-

Telde, Gran Canaria

Fecha necropsia: 21/02/2011 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): 78 Longitud (cm): 205

Condición corporal: Moderada Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Leptomeningitis no supurativa de ligera a moderada. Bronconeumonía supurativa multifocal de moderada a grave. Estomatitis ulcerativa y proliferativa. Glositis ulcerativa focal bilateral. Vulvitis fibrino-ulcerativa focal localmente extensiva. Gastritis granulomatosa parasitaria grave.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Meningoencefalitis de origen infeccioso. Bronconeumonía bacteriana. Glositis-estomatitis de probable origen vírico.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia moderada.

Leve degeneración Walleriana.

Astrocitosis y satelitosis leve, microgliosis moderada.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1		2			3			4			
NEURONAS	N	I C D		N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C			N	C		N	С		N	C	
OTRAS					•						•	

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 558

Stenella coeruleoalba

Fecha varamiento: 10/02/2011

Lugar varamiento: Playa Quemada-Yaiza, Lanzarote

Fecha necropsia: 10/02/2011 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): - Longitud (cm): 215

Condición corporal: Buena Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Encefalitis no supurativa grave. <u>Diagnostico etiológico:</u> Encefalitis de origen infeccioso. Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa grave, caracterizada por la presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas). Meningitis no supurativa moderada. Hemorragia grave. Necrosis neuronal y neuronofagia grave. Leve necrosis de astrocitos y oligodendrocitos. Leve presencia de cuerpos de inclusión en astrocitos y oligodendrocitos. Astrocitosis grave. Gemistocitosis y satelitosis moderada. Leve presencia de nódulos gliares. Microgliosis moderada. (2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa grave, caracterizada por la presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas). Meningitis no supurativa leve asociada a grave hemorragia. Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada. Leve necrosis de astrocitos y oligodendrocitos. Leve presencia de cuerpos de inclusión en astrocitos y oligodendrocitos. Astrocitosis moderada. Satelitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares. Microgliosis leve. (3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve. Leve necrosis neuronal, de astrocitos y de oligodendrocitos. Leve presencia de cuerpos de inclusión en astrocitos. (4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis no supurativa leve, con presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas). Leve necrosis neuronal, de astrocitos y de oligodendrocitos. Astrocitosis y microgliosis leve.

Estudio inmunohistoquímico							
POSITIVO	POSITIVO NEGATIVO						
	DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO						

CELULAS AFECTADAS		1			2			3			4	
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	С		N	С		N	С		N	C	
OLIGODENDROGLI A	N	С		N	С		N	С		N	С	
PURKINJE										N	С	

Estudio molecular							
POSITIVO	NEGATIVO						
DMV en pulmón y encéfalo.							

CET 574	I-145/11
Stenella coeruleoalba	Delfin Listado

Fecha varamiento: 01/05/2011 Lugar varamiento: Tasarte, San

Nicolás, Gran Canaria.

Fecha necropsia: 03/05/2011 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 94.5 Longitud (cm): 209

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Graves hemorragias meníngeas. Encefalitis no supurativa. Encefalitis granulomatosa. Artritis proliferativa difusa en la articulación atlanto-occipital.

Diagnostico etiológico: Encefalitis de origen infeccioso y/o parasitario.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve, caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada. Leve presencia de

cuerpos de inclusión neuronales intranucleares.

Leve necrosis de astrocitos y oligodendrocitos. Astrocitosis,

gemistocitosis y microgliosis leve. Moderada presencia de nódulos

gliares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis mixta (linfoplasmocitaria e histiocítica) leve,

caracterizada por la presencia de manguitos perivasculares (1-2

capas).

Necrosis neuronal y neuronofagia leve.

Leve degeneración Walleriana.

Leve necrosis de astrocitos y oligodendrocitos.

Astrocitosis, gemistocitosis, satelitosis y microgliosis leve. Leve

presencia de nódulos gliares.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve, caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1 capa). Meningitis no supurativa moderada.

Astrocitosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	N C D		N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	N C		N	C		N	С		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C			N	C		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular

POSITIVO	NEGATIVO
----------	----------

CET 575	I-158/11
Globicephala macrorhynchus	Calderón Tropical

Fecha varamiento: 10/05/2011 Lugar varamiento: Majanicho,

Fuerteventura

Fecha necropsia: 12/05/2011 Lugar necropsia: Estación Biológica

de la Oliva

Categoría Edad: Cría Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 185

Condición corporal: Muy pobre Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Hematoma en el lado izquierdo del cuerpo, a la altura aproximada de la aleta pectoral. Atrofia muscular grave. Presencia de úlceras en lengua, orofaringe y en porción queratinizada y porción con pliegues del estómago. Infestación moderada por anisákidos. Neumonía broncointersticial granulomatosa. Depleción linfoide generalizada. Meningitis no supurativa. Coroiditis no supurativa localmente extensiva.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Proceso consuntivo. Parasitosis multiorgánica. Meningitis y coroiditis infecciosa.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Vasos muy congestivos.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve. Astrocitosis y microgliosis leve. Corioiditis linfoplasmocitaria grave.

Leve presencia de bacterias intra- y extra-vasculares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve.

Astrocitosis leve.

Presencia moderada de bacterias intra- y extra-vasculares.

(3) CEREBELO: Cerebelitis mixta (linfoplasmocitaria y granulomatosa) leve.

Meningitis mixta leve. Astrocitosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	N C D		N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	С		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C			N	С		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

Tresurtados

CET 577	I-171/11
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 16/05/2011 Lugar varamiento: Arico, Tenerife

Fecha necropsia: 17/05/2011 Congelado: No Categoría Edad: Adulto-viejo Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 215

Condición corporal: Moderada Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Úlceras en piel con infección bacteriana secundaria. Dermatitis granulomatosa. necrótico-hemorrágica-supurativa. **Paniculitis** vasculitis. fibrosis neoformaciones linfoides. Gingivitis ulcerativa supurativa. Estomatitis ulcerativa linfoplasmocitaria. Hepatitis linfoplasmocitaria periportal. Hemorragias gástricas. Enteritis eosinofilica difusa. Neumonía broncointersticial no supurativa multifocal. Bronconeumonía parasitaria difusa. Adrenalitis, pielitis, orquitis y meningoencefalitis no supurativa. Hiperplasia epitelial multifocal en el glande. Lesiones histológicas seniles en bazo.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Patología senil. Parasitosis multiorgánica. Adrenalitis, pielitis, orquitis y meningoencefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central Marcada congestión. M.O.: (1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular leve. Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada. Astrocitosis leve, satelitosis y microgliosis moderada.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO	SITIVO NEGATIVO											
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1 2			3			4				
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	С		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLI	N	C		N	С		N	С		N	C	
A												
OTRAS												

Estudio molecular				
POSITIVO	NEGATIVO			

CET 578	I-183/11
Grampus griseus	Calderón gris

Fecha varamiento: 29/05/2011 **Lugar varamiento:** Playa Santa Catalina-Hermigua, La Gomera

Fecha necropsia: 31/05/2011 Congelado: No

Sexo: F Categoría Edad: Adulto

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 312

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Dermatitis eosinofílica ulcerativa en aleta caudal, de más probable origen micótico. Estomatitis y faringitis necrótico-hemorrágica-ulcerativa multifocal. Tonsilitis ulcerativa hemorrágica-granulomatosa multifocal. Gastritis y hepatitis parasitarias. Pielitis, cistitis, metritis y meningoencefalitis no supurativas. Depleción linfoide generalizada.

Diagnostico etiológico: Dermatitis micótica. Parasitosis multiorgánica. Estomatitis, faringitis y tonsilitis de más probable origen infeccioso. Pielitis, cistitis, metritis y meningoencefalitis infecciosa.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central Moderada congestión. Postfijación: Numerosas calcificaciones en meninges. **M.O.**: (1) PROSENCEFALO:

Meningoencefalitis no supurativa leve caracterizado por presencia

de manguitos perivasculares (1-3 capas). Leve vasculitis y leucocitosis intravascular. Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve. Leve necrosis astrocitaria y de oligodendrocitos. Leve

gemistocitosis, satelitosis y microgliosis y astrocitosis moderada.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve caracterizado por presencia

de manguitos perivasculares (1-3 capas). Leucocitosis intravascular

Necrosis neuronal grave, neuronofagia leve, mineralización

neuronal moderada.

Degeneración Walleriana moderada.

Leve necrosis astrocitaria y de oligodendrocitos. Moderada gemistocitosis, satelitosis y microgliosis. Leve satelitosis. Grave

astrocitosis.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve caracterizado por presencia

de manguitos perivasculares (1 capa). Leucocitosis intravascular

leve.

Leve necrosis, mineralización y vacuolización neuronal.

Degeneración Walleriana leve.

Leve necrosis astrocitaria y de oligodendrocitos y astrocitosis. Leve

presencia de nódulos gliares y microgliosis.

Estudio inmunohistoquímico					
POSITIVO	NEGATIVO				
	DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO				

CELULAS 3 1 2 4 AFECTADAS
NEURONAS
ASTROCITOS
OLIGODENDROGLI С N С С С N D D N D N D C C C C N C N N C N C N C N OTRAS

Estudio molecular					
POSITIVO	NEGATIVO				

CET 580	I-192/11
Delphinus delphis	Delfin común
Fecha varamiento: 04/07/2011	Lugar varamiento: Rosa del Agua,

Puerto del Rosario, Fuerteventura

Fecha necropsia: 05/07/2011 Congelado: No Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 230 Longitud (cm): 227

Condición corporal: Moderada Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Meningoencefalitis no supurativa. Bronconeumonía intersticial y neumonía granulomatosa asociada a la presencia de nematodos en vías aéreas inferiores. Dermatitis ulcerativa piogranulomatosa asociada a la presencia de protozoos ciliados. Esofagitis ulcerativa piogranulomatosa. Hemorragias en glándulas adrenales. Adrenalitis linfoplasmocitaria. Sinusitis linfoplasmocitaria asociada a la presencia de parásitos.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Parasitosis multiorgánica. Septicemia. Meningoencefalitis de origen infeccioso y/o parasitario.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Tronco del encéfalo: congestión meníngea (hematoma subdural). Cerebro: congestión bilateral de lóbulos occipitales y temporales, con presencia de hemorragias en zona caudal, basolateralmente.

basolateralmente.	
M.O.:	
(1) PROSENCEFALO:	Meningoencefalitis no supurativa leve caracterizado por presencia

de manguitos perivasculares (1 capa). Necrosis neuronal moderada y neuronofagia grave. Leve astrocitosis y microgliosis, satelitosis moderada.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve caracterizado por presencia de

manguitos perivasculares (1 capa). Meningitis no supurativa

moderada.

Necrosis neuronal leve.

Leve astrocitosis y microgliosis.

Modereda presencia de bacterias intravasculares,

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve caracterizado por presencia

de manguitos perivasculares (1 capa). Leve necrosis neuronal y neuronofagia. Leve astrocitosis, satelitosis y microgliosis.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa leve caracterizado por presencia de

manguitos perivasculares (1 capa). Meningitis no supurativa

asociada a hemorragia moderada. Leucocitosis intravascular leve. Necrosis neuronal moderada. Degeneración Walleriana moderada.

Astrocitosis leve.

	Estudio inmunohistoc	juímico
POSITIVO	NEC	GATIVO

CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1			2			3			4	
NEURONAS	N	С	D	N	C	D	N	С	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLI	N	С		N	C		N	С		N	C	
A												
OTRAS												

Estudio molecular				
POSITIVO	NEGATIVO			

CET 583	I-229/11
Globicephala macrorhynchus	Calderón tropical

Fecha varamiento: 23/07/2011 Lugar varamiento: El Poris,

Arico, Tenerife

Fecha necropsia: 24/07/2011 Congelado: No

Categoría Edad: Juvenil Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 310

Condición corporal: Pobre **Estado conservación:** autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Encefalitis no supurativa moderada. Saculitis pterigoidea bilateral parasitaria grave.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Encefalitis de origen infeccioso y/o parasitario. Saculitis pterigoidea por *Stenurus minur*.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central Congestión marcada M.O.: (1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa leve caracterizada por la presencia de manguitos perivasculares (1-2 capas) moderada. Leucocitosis intravascular leve. Necrosis astrocitaria moderada, necrosis de oligodendrocitos leve. Astrocitosis, gemistocitosis y microgliosis leve, Leve presenca de nódulos gliares. Moderada hemorragia multifocal en meninge. (3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve con presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas). Leucocitosis intravascular moderada. Necrosis astrocitaria moderada, necrosis de oligodendrocitos leve. Astrocitosis, gemistocitosis y microgliosis leve. Leve presencia de nódulos gliares. Grave congestion difusa. (4) MEDULA ESPINAL: Mielitis leve caracerizada por la presencia de manguitos perivasculares (1 capa). Leucocitosis intravascular leve.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS		1 2						4					
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	С		N	C		N	С		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	С		N C			N	C		N	C		
OTRAS	OTRAS												

Satelitosis y microgliosis leve.

Estudio molecular						
POSITIVO NEGATIVO						
PWMV						

CET 594	I-379/11
Globicephala macrorhynchus	Calderón tropical
E 1 00/10/0011	T

Fecha varamiento: 02/12/2011 Lugar varamiento: El Médano,

Granadilla, Tenerife

Fecha necropsia: 03/12/2011 Congelado: Si Categoría Edad: Subadulto Sexo: M

Peso (Kg): 320 Longitud (cm): 305

Condición corporal: Muy pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Grave meningoencefalitis no supurativa. Polioleucomielitis no supurativa. Saculitis pterigoidea mononuclear. Neumonía granulomatosa asociada a la presencia de parásitos. Glomerulonefritis membranosa. Tubulonefrosis pigmentaria. Gastritis granulomatosa asociada a la presencia de parásitos. Enteritis granulomatosa asociada a la presencia de parásitos con hemorragias y gran número de colonias bacterianas.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Proceso de origen infeccioso de más posible etiología viral. Parasitosis multisistémica.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Presencia de burbujas intravasculares de varios tamaños en vasos leptomeníngeos. Cerebro: hemorragias equimóticas leptomeníngeas multifocales a nivel de la corteza caudal (recorrido de la hendidura paralímbica).

	-	-	$\overline{}$	
N٨		1	1	٠

(1) PROSENCEFALO: Moderada encefalitis no supurativa caracterizada por presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Meningitis leve asociada a grave hemorragia. Leucocitosis

intravascular leve.

Leves necrosis neuronal leve y neuronofagia.

Leves necrosis astrocitaria, astrocitosis, gemistocitosis, necrosis de

oligodendrocitos, nódulos gliares y microgliosis. Satelitosis

moderada.

Moderada presencia de bacterias intra-extravascular.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve caracterizada por presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Meningitis leve asociada a moderada hemorragia. Leucocitosis

intravascular leve.

Presencia de edema perivascular grave.

Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve.

Leve necrosis astrocitaria, astrocitosis, gemistocitosis, necrosis de oligodendrocitos, satellitosis, nódulos gliares y moderada presencia

de microgliosis.

Leve presencia de bacterias intravasculares.

(3) CEREBELO: Cerebelitis no supurativa leve caracterizada por presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas), leucocitosis intravascular

moderada.

Meningitis leve asociada a grave hemorragia.

Grave hemorragia.

Moderada necrosis neuronal y neuronofagia.

Leve necrosis astrocitaria, astrocitosis. Modereda presencia de gemistocitosis, satelitosis y microgliosis junto a leve-moderada

presencia de nódulos gliares.

(4) MEDULA ESPINAL: Leve mielitis caracterizada por presencia de manguitos

perivasculares (1 capa). Necrosis neuronal moderada.

Leve presencia de astrocitosis, nódulos gliares y microgliosis.

	Estudio inmunohistoquímico													
POSITIVO NEGATIVO														
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO												
AFECTADAS		1			1 2				3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D		
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C			
OLIGODENDROGLIA	N C		N	С		N	С		N	С				
OTRAS														

Estudio molecular						
POSITIVO NEGATIVO						
PWMV						

CET 613	I-072/12
Delphinus delphis	Delfin común

Fecha varamiento: 27/04/2012 Lugar varamiento: Meloneras, Gran

Canaria

Congelado: Sí Fecha necropsia: 17/05/2012 Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 71 Longitud (cm): 205

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Grave endocarditis vegetativa, bilateral, multifocal, en válvulas semilunares pulmonar y aórtica, y en válvula mitral. Meningoencefalitis no supurativa leve. Grave saculitis parasitaria por trematodos, afectando a porciones timpánica y periótico (oído medio e interno, respectivamente), bilateralmente.

Diagnostico etiológico: Septicemia. Parasitosis multisistémica. Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anotomonatalágica dal Sistema Namiaga Control

Estudio Anaton	nopatológico del Sistema Nervioso Central
M.O.:	
(1) PROSENCEFALO:	Encefalitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular leve. Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada. Leve degeneración Walleriana. Astrocitosis y satelitosis moderada. Leve presencia de nódulos
	gliares. Microgliosis leve.
(2) TRONCO ENCEFALICO:	Meningoencefalitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular leve.
	Necrosis neuronal moderada, neuronofagia leve.
	Leve degeneración Walleriana.
	Astrocitosis moderada, satelitosis y microgliosis leve.
(3) CEREBELO:	Cerebelitis mixta (linfoplasmocitaria y polimorfonucleados) leve. Leucocitosis intravascular leve.
	Necrosis neuronal leve.
	Astrocitosis y microgliosis leve. Gemistocitosis moderada,
(4) MEDULA ESPINAL:	Mielitis no supurativa leve.
	Grave meningitis no supurativa.
	Leucocitosis intravascular leve.
	Necrosis neuronal leve.
	Moderada degeneración Walleriana.
	Astrocitosis, satelitosis y microgliosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

Estudio inmunohistoquímico										
POSITIVO NEGATIVO										
CELULAS	CELULAS DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO									
AFECTADAS		1 2 3 4								
NEURONAS	N	N C D N C D N C D							D	

ASTROCITOS	N	С	N	С	N	С	N	С	
OLIGODENDROGLIA	N	C	N	C	N	C	N	C	
OTRAS									

Estudio mole	ecular
POSITIVO	NEGATIVO

CET 614	I-065/12
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 28/04/2012 Lugar varamiento: Las Salinas del

Janubio, Yaiza-Lanzarote

Fecha necropsia: 29/04/2012 Congelado: No

Categoría Edad: Subadulto Sexo: M

Peso (Kg): 42 Longitud (cm): 203

Condición corporal: Buena Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Mielomeningoencefalitis no supurativa. Hemorragias paquimeníngeas. Grave bronconeumonía supurativa asociada a nematodos, con escasas células gigantes multinucleadas y células sincitiales multifocales. Proliferación de neumocitos tipo II. Rabdomiolisis grave, difusa y aguda, en músculos *Longissimus dorsi y Rectus abdominis*-Rabdomiolisis miocárdica. Epicarditis linfoplasmocitaria perivascular multifocal. Grave congestión hepática. Abundantes glóbulos hialinos y pink points. Tubulonefrosis distal multifocal. Nefritis intersticial con grave infiltrado inflamatorio polimorfonuclear y macrofágico, formación de sincitios intratubulares e inclusiones intracitoplásmicas compatibles con cuerpos de inclusión. Grave hiperplasia de células epiteliales tubulares. Depleción linfoide generalizada. Linfadenitis eosinofílica multinodal.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Parasitosis multisistémica. Septicemia. Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Moderada congestión leptomeníngea, con burbujas en los vasos sanguíneos. Hemorragias entre la duramadre y el hueso adyacente de forma sufusiva en región ventro-rostral interna de la bóveda craneal.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa caracterizada por presencia de manguitos

perivasculares (1-3 capas).

Meningitis no supurativa moderada y hemorragia multifocal

moderada.

Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada y leve presencia

de cuerpos de inclusión intranucleares en las neuronas.

Moderada necrosis astrocitaria y astrocitosis, leve presencia de cuerpos de inclusiones en astrocitos y oligodendrocitos,

Gemistocitosis leve, satellitosis moderada y microgliosis leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Leve encefalitis no supurativacon caracterizada por presencia de

manguitos perivasculares (1 capa). Grave meningitis y hemorragia multifocal moderada. Grave presencia de edema perivascular

asociada a BAP

Necrosis neuronal gave, neuronofagia moderada y leve presencia de

cuerpos de inclusión intranucleares en las neuronas.

Degeneración Walleriana leve.

Necrosis astrocitaria leve, astrocitosis moderada, leve presencia de

cuerpos de inclusión en astrocitos y oligodendrocitos. Leve

gemistocitosis, satellitosis, necrosis de oligodendrocitos, presencia

de nódulos gliares y microgliosis.

(3) CEREBELO:	Leve cerebelitis no supurativa caracterizada por presencia de manguitos perivasculares (1-2 capas). Meningitis moderada asociada a leve hemorragia. Necrosis neuronal moderada, neuronofagia leve y leve presencia de cuerpos de inclusión intranucleares en las neuronas. Degeneración Walleriana leve. Leve necrosis astrocitaria, astrocitosis, gemistocitosis, necrosis de oligodendrocitos, satellitosis y presencia de nódulos gliares.
---------------	--

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1 2						3		4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	С		N	С		N	С		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C N C					N	С		N	C		
OTRAS	OTRAS											

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					
DMV en pulmón y encéfalo.						

CET 618I-071/12Stenella frontalisDelfin moteado del AtlánticoFecha varamiento: 12/05/2012Lugar varamiento: La CandelariaFecha necropsia: 14/05/2012Congelado: NoCategoría Edad: SubadultoSexo: MPeso (Kg): NDLongitud (cm): 170Condición corporal: ModeradaEstado conservación: Autolisismoderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Leptomeningomieloencefalitis no supurativa con necrosis fibrinoide multifocal de arterias de mediano calibre de la meninge cervical, multifocal.

Diagnostico etiológico: Proceso infeccioso.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Cerebelo: congestión leptomeníngea multifocal.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis grave caracterizada por presencia de manguitos

perivasculares (1-2 capas).

Leve leucocitosis intravascular y vasculitis leve.

Presencia de edema perivascular asociada a grave presencia de

BAP.

Grave necrosis neuronal grave y neuronofagia.

Leves astrocitosis, gemistocitosis, presencia de nódulos gliares y

microgliosis, satelitosis moderada.

Grave presencia de bacterias intra- y extravasculares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Grave meningoencefalitis no supurativa caracterizada por presencia

de manguitos perivasculares (1-3 capas). Leucocitosis intravascular

moderada y leve vasculitis.

Moderada presencia de bacterias intra- y extravasculares.

(3) CEREBELO: Grave meningocerebelitis no supurativa caracterizada por presencia

de manguitos perivasculares (1-3 capas), Leucocitosis intravascular

moderada y leve vasculitis.

Gemistocitosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS	DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS		1 2 3 4										
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLI	N C			N	С		N	С		N	C	
A												
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 621 I-080/12

Stenella coeruleoalba Delfin listado

Fecha varamiento: 11/06/2012 Lugar varamiento: Playa de Leandro-

Antigua, Fuerteventura

Fecha necropsia: 13/06/2012 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 209

Condición corporal: Moderada Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Ruptura gástrica, asociada a grave gastritis piogranulomatosa parasitaria multifocal. Peritonitis fibrinopurulenta. Bacteriemia, leucocitosis y trombosis. Leptomeningitis no supurativa.

Diagnostico etiológico: Parasitosis multisistémica. Trematodosis sistémica. Septicemia.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Leve congestión leptomeníngea con foco de hemorragia perivascular focal, extendiéndose en profundidad escasos milímetros al corte. Las meninges tenían un aspecto edematoso difuso.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Leve meningoencefalitis no supurativa caracterizada por presencia

de manguitos perivasculares (1 capa). Leucocitosis intravascular

leve.

Grave necrosis neuronal y neuronofagia.

Astrocitosis moderada, satelitosis grave y microgliosis leve.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Leve encefalitis y modereda meningitis no supurativa caracterizada

por presencia de manguitos perivasculares (1-2 capas).

Leve astrocitosis y microgliosis.

(3) CEREBELO: Leve cerebelitis caracterizada por presencia de manguitos

perivasculares (1-2 capas). Moderada meningitis no supurativa

Necrosis neuronal grave y neuronofagia leve.

Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis moderada, leve presencia de satelitosis, nódulos gliares

y microgliosis.

(4) MEDULA ESPINAL: Leve meningomielitis caracterizada por presencia de manguitos

perivasculares (1 capa). Necrosis neuronal leve.

Degeneración Walleriana leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	C	D	N	C	D	N	С	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	N C			C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular: ENR						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 629 I-121/12
Globicephala macrorhynchus Calderón tropical

Fecha varamiento: 22/09/2012 Lugar varamiento: Tenerife

Fecha necropsia: 22/09/2012 Congelado: No

Categoría Edad: Juvenil Sexo: H

Peso (Kg): 260 Longitud (cm): 275

Condición corporal: Moderada Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Leptomeningitis crónica con fibrosis marcada. Nódulos microgliales. Degeneración neuronal y espongiosis laminar cortical. Abundantes microhemorragias multifocales perivasculares y hemorragias intraparenquimatosas en SNC. Cambios miopáticos agudos. Bronconeumonía purulenta moderada. Infestación moderada por *Stenurus minor* en sacos pterigoideos.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Encefalopatía de origen desconocido. Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

No se llevó a cabo la extracción del encéfalo. Sólo se pudo observar y muestrear el cerebro parcialmente. Hemorragia en la meninge. Cerebro con áreas congestivo-hemorrágicas.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve, con presencia de manguitos

perivasculares (1 capa).

Grave congestión.

Necrosis neuronal leve, neuronofagia moderada.

Astrocitosis moderada, gemistocitosis y satelitosis leve. Moderada

presencia de nódulos gliares. Microgliosis leve.

Presencia de una estructura quística parasitaria, compatible con

Toxoplasma gondii.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1			2			3			4	
NEURONAS	N	C	D	N	C	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	N C			C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	N C N C					N	C		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular: ENR						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 631	I-131/12
Mesoplodon europaeus	Zifio de Gervais

Fecha varamiento: 21/10/2012 Lugar varamiento: Encontrado

flotando a 17 millas de la costa sureste

de Fuerteventura

Fecha necropsia: 22/10/2012 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M.

Peso (Kg): 1100 **Longitud (cm):** 440

Condición corporal: Buena Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico</u>: Presencia de un corte, de aproximadamente, 25-30 cm de longitud x 2 cm de ancho en el costado izquierdo, a la altura de la última costilla, con evisceración parcial del intestino. Grave hemorragia difusa en túnica muscular y serosa intestinal. Grave estomatitis necrótico-hemorrágica-ulcerativa. Estomatitis y esofagitis necrótico-ulcerativa multifocal. Bronconeumonía intersticial no supurativa multifocal con presencia de sincitios celulares. Balanopostitis no supurativa. Necrosis multifocal de células epiteliales con presencia de cuerpos de inclusión anfófilos en células epiteliales y en submucosa.

Diagnostico etiológico: Trauma de origen desconocido

<u>Entidad patológica:</u> Interacción inter-específica, interacción con pesca o colisión con embarcación.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Durante la extracción del cerebro se aprecia la salida de sangre, algo coagulada, desde la base del hueso occipital.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis leve.

Corioiditis no supurativa moderada. Leucocitosis intravascular leve.

Grave necrosis neuronal y neuronofagia.

Degeneración Walleriana leve.

Moderada necrosis astrocitaria y grave necrosis de

oligodendrocitos. Grave astrocitosis y satelitosis, microgliosis leve,

leve presencia de células de "Gitter".

Moderada presencia de bacterias intra- y extravasculares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve, malacia moderada.

Moderada necrosis neuronal y neuronofagia.

Degeneración Walleriana leve.

Necrosis astrocitaria moderada, astrocitosis grave, gemistocitosis leve, moderada necrosis de oligodendrocitos, satelitosis leve, necrosis de la microglia moderada, microgliosis leve, leve

presencia de Gitter cells.

Moderada presencia de bacterias intra- y extravasculares.

(3) CEREBELO: Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve.

Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis moderada, leve necrosis de oligodendrocitos,

satelitosis y microgliosis.

Moderada presencia de bacterias intra- y extravasculares.

(4) MEDULA ESPINAL: Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve.

Degeneración Walleriana moderada.

Necrosis astrocitaria leve, astrocitosis moderada, leve necrosis de

oligodendrocitos.

Moderada presencia de bacterias intra- y extravasculares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1 2 3						4				
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLI	N	N C N C					N	С		N	C	
A												
OTRAS												

Estudio molecular: ENR						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 635	I-032/13
Tursiops truncatus	Delfin mular

Fecha varamiento: 19/11/2012 Lugar varamiento: Quintanilla,

Arucas, GC Congelado: Si

Fecha necropsia: 14/03/2013 Congelado: S Categoría Edad: Subadulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 285

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Leptomeningoencefalitis mononuclear y polimorfonuclear con malacia, vasculitis, perivasculitis, hemorragias, y huevos de trematodos intralesionales. Sinusitis ulcerativa con infiltrado mononuclear y huevos de trematodos intralesionales. Cambios miopáticos degenerativos agudos asociados al varamiento activo. Tubulonefrosis pigmentaria. <u>Diagnostico etiológico:</u> Meningoencefalitis de origen parasitario (trematodos). Parasitosis multisitémica: tegumento, aparato digestivo, sistema respiratorio, sacos pterigoideos, sistema linfoide, sistema nervioso central.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Médula espinal: marcada congestión en plexos epidurales a nivel torácico craneal y caudal. Tronco del encéfalo: congestión difusa meníngea, con malacia y hemorragia focalmente extensiva y parásitos trematodos adultos intralesionales.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Leve meningoencefalitis mixta caracterizada por leve presencia de

manguitos perivasculares (1-2 capas). Leve vasculitis y leucocitosis

intravascular. Leucomalacia moderada.

Necrosis neuronal leve, necrosis astrocitaria moderada. Leve astrocitosis, necrosis de oligodendrocitos y microglia y

microgliosis.

Grave presencia de huevos de parásitos.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis supurativa leve caracterizada por leve presencia de

manguitos perivasculares (1 capa). Leve vasculitis y grave

leucomalacia. Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve.

Leve necrosis astrocitaria, astrocitosis y necrosis de

oligodendrocitos.

Grave presencia de huevos de parásitos y leve presencia de larvas

de parasitos nematodos.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis mixta leve. Moderada presencia de manguitos

perivasculares (2-3 capas).

Leves vasculitis y leucocitosis intravascular. Grave leucomalacia.

Leve presencia de huevos de parásitos.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis mixta leve. Vasculitis leve y leucocitosis

intravascular moderada. Moderada presencia de huevos de parásitos

Presencia de una estructura compatible con quiste de *Toxoplasma*

sp.

Estudio inmunohistoquímico

POSITIVO		NEGATIVO										
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1 2					3			4		
NEURONAS	N	C	D	N	C	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	С		N	С	
OLIGODENDROGLI	N	C		N	C		N	С		N	C	
A												
OTRAS												

Estudio molecular								
POSITIVO	NEGATIVO							

CET 637	I-015/13
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico

Fecha varamiento: 06/12/2012 Lugar varamiento: Playa de

Guacimeta, Tías, Lanzarote

Fecha necropsia: 06/02/2013 Congelado: Si Categoría Edad: Juvenil Sexo: ND

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 148.7

Condición corporal: Buena Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Leptomeningitis no supurativa, con manguitos perivasculares y perineuritis. Bronconeumonía intersticial linfoplasmocitaria, fibrosis peribronquial y bronquiolisis. Glomerulonefritis membranosa con glomeruloesclerosis y fibrosis intersticial multifocal. Hepatitis mononuclear con fibrosis, hiperplasia ductal biliar y arterial periportal. Depleción linfoide multinodal. Trombosis arterial focal lingual. Enteritis atrófica.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Leptomeningitis de más probable origen infeccioso. Alteraciones vasculares multiorgánicas inespecíficas (congestión, edema, hemorragias). Parasitosis multisistémica: tegumento, intestino, pulmón.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Hemorragias perimedulares subdurales y extradurales en región cervical. Tronco del encéfalo: área de color grisácea, de aspecto rugoso e irregular (sospecha de proceso inflamatorio no evidente frente a artefacto). Cerebro: presenta color amarillento al corte.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa moderada.

Leve leucovasculitis, leucocitosis intravascular y microgliosis.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis no supurativa leve.

Leucovasculitis grave y leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal moderada.

Microgliosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO		NEGATIVO										
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1		2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	С		N	С		N	С		N	C	
OLIGODENDROGLI	N	С		N	С		N	С		N	C	
A												
OTRAS												

Estudio molecular: ENR							
POSITIVO	NEGATIVO						

CET 640	I-157/12
Tursiops truncatus	Delfin mular

Fecha varamiento: 20/12/2012 Lugar varamiento: Famara, Teguise,

Lanzarote

Fecha necropsia: 20/12/2012 Congelado: NO

Categoría Edad: Adulto-Viejo Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 315

Condición corporal: Moderada Estado conservación: Muy fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Cambios degenerativos musculares esqueléticos y cardiacos. Tubulonefrosis pigmentaria. Linfadenomagalia generalizada. Lipofuscinosis multiorgánica. Balanopostitis no supurativa. Parasitosis multiorgánica. Meningoencefalitis y neuritis no supurativa. Sinusitis granulomatosa. Otitis granulomatosa

<u>Diagnostico etiológico:</u> Meningoencefalitis, sinusitis y otitis parasitaria (*Nasitrema* sp.). Miopatía de captura.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural Varamiento activo.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Osificación de las meninges, principalmente de la duramadre. Cerebelo: Encefalomalacia multifocal. Abundante salida de líquido de coloración marronáceo-verdoso a través del agujero magno durante su extracción. Hemorragias multifocales. Postfijación: Afectación del lado izquierdo del cerebro y cerebelo. Hemisferio izquierdo: Presencia de dos lesiones, una de ellas de localización más rostral y periventricular y la otra más caudal y situada a la altura del mesencéfalo. La primera posee una morfología redondeada, bien delimitada y de aproximadamente unos 2 mm de diámetro, marronácea y de consistencia firme. La segunda posee unos bordes menos definidos y una coloración marrón más clara y mide aproximadamente unos 3-4 mm de longitud. A nivel del cerebelo se observa una lesión bien delimitada de 4-5 cm de diámetro en el hemisferio cerebeloso izquierdo (a la altura de los pedúnculos cerebelosos medios y del *branchium conjunctivum*), calcificada y estratificada, de color marrón y amarillento. Dilatación del ventrículo cerebral izquierdo.

	_	
NA	11	
IVI.	v	••

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis mixta leve con leve presencia de manguitos

perivasculares (1 capa), Grave meningitis mixta. Poliomalacia

moderada.

Moderada necrosis neuronal y neuronofagia.

Astrogliosis moderada y leve presencia de nódulos gliares.

gemistocitosis, satelitosis y microgliosis.

Moderada presencia de huevos de parásitos. Moderada presencia multifocal de agujas de colesterol en el interior deunos vasos junto

a la presencia de células gigante tipo "Langhans".

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis mixta leve con leve presencia de manguitos

perivasculares (1-3 capas). Leucocitosis intravascular leve.

Meningitis mixta moderada. Corioiditis mixta grave.

Grave congestión.

Necrosis neuronal moderada. Degeneración Walleriana leve.

Gemistocitosis moderada y leve presencia de nódulos gliares,

satelitosis y microgliosis.

Moderada presencia de huevos de parásitos.

(3) CEREBELO: Encefalitis mixta leve.

Grave meningitis.

Leucocitosis intravascular leve. Necrosis neuronal moderada.

Leve presencia de nódulos gliares, astrocitosis, gemistocitosis,

satelitosis y microgliosis.

Moderada presencia de huevos de parásitos.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis leve.

Meningitis moderada.

Leucocitosis intravascular leve. Degeneración Walleriana leve.

	Estudio inmunohistoquímico											
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS		1		2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	С		N	С		N	С		N	С	
OLIGODENDROGLI	N	С		N	С		N	C		N	С	
A												
OTRAS												

Estudio molecular: ENR							
POSITIVO	NEGATIVO						

.....

CET 644	I-050/13
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico
Fecha varamiento: 03/02/2013	Lugar varamiento: Grandes Playas,

Fecha varamiento: 03/02/2013 **Lugar varamiento:** Grandes Playas, Corralejo-La Oliva, Fuerteventura

Fecha necropsia: 04/04/2013 Congelado: Si Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): 61 **Longitud (cm):** 171

Condición corporal: Moderado Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico</u>: Sinusitis parasitaria bilateral grave. Miocarditis piogranulomatosa multifocal. Hepatitis linfoplasmocitaria periportal. Bronconeumonía multifocal con infiltrado inflamatorio monocitario. Nefritis intersticial linfoplasmocitaria, multifocal, glomerulonefritis membranosa Leve encefalitis no supurativa. Linfadenitis piogranulomatosa de nódulos mesentéricos. Enteritis linfoplasmocitaria difusa en mucosa y focal en serosa.

Diagnostico etiológico: Parasitosis multisistémica.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central M.O.: (1) PROSENCEFALO: Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve. Degeneración Walleriana moderada. Moderada astrocitosis y microgliosis Leve presencia de nódulos gliares y satelitosis. Moderada presencia de bacterianas intravasculares. (2) TRONCO ENCEFALICO: Meningitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular leve. Necrosis neuronal moderada. Degeneración Walleriana leve. Leve astrocitosis, gemistocitosis y microgliosis. (3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve caracterizada por la leve presencia de manguitos perivasculares (1 capa). Corioiditis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular leve. Leve necrosis neuronal. Leve astrocitosis, gemistocitosis y microgliosis.

	Estudio inmunohistoquímico											
POSITIVO		NEGATIVO										
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLI	N	С		N	C		N	C		N	C	
A												
OTRAS												

.....

Estudio molecular: ENR					
POSITIVO	NEGATIVO				

CET 651	I-040/13
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico
Fecha varamiento: 19/03/2013	Lugar varamiento: Playa de Los
	Silos, Tenerife
Fecha necropsia: 20/03/2013	Congelado: No
Categoría Edad: Adulto	Sexo: H
Peso (Kg): ND	Longitud (cm): 177
Condizión corporal: Bueno	Estado conservación: Autolisis
	moderada (Timpanización)

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico</u>: Politraumatismo con fracturas costales y perforación pulmonar. Poliomielitis mononuclear a nivel torácico, cervical y médula oblongada. Neumonía fribrinonecrótico-purulenta con bronconeumonía intersticial y pleuritis mononuclear. Miocarditis y epicarditis linfoplasmocítica e histiocítica multifocal, leve con necrosis y fibrosis asociada, necrosis en bandas de contracción.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Parasitosis multisistémica (tegumento, aparato digestivo, sistema linfoide, glándula mamaria). Alteraciones vasculares multisistémicas inespecíficas (congestión, edema, hemorragias, coágulos intravasculares) Proceso septicémico (virus, bacteria). Politraumatismo de origen desconocido.

Entidad patológica: Interacción traumática intra-interespecífica.

Estudio Anatomo	patológico del	l Sistema l	Nervioso	Central
	0 111 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0 - 0			

Cerebelo: congestión leptomeníngea. Cerebro: congestión venosa meníngea. Médula espinal: rete epidural congestiva-hemorrágica a nivel cervical.

M	റ		•
TAT.	v	•	•

(1) PROSENCEFALO:	Encefalitis no supui	rativa leve caract	erizada nor la	leve presencia de

manguitos perivasculares (1 capa). Corioiditis moderada.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal grave y neuronofagia moderada.

Degeneración Walleriana leve.

Leve presencia de nódulos gliares, astrocitosis, satelitosis y

microgliosis.

Moderada presencia de bacterias intravasculares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve caracterizada por la leve presencia de

manguitos perivasculares (1 capa). Meningitis leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve.

Degeneración Walleriana leve.

Leve presencia de nódulos gliares, astrocitosis y microgliosis.

(3) CEREBELO: Leucocitosis intravascular leve.

Gemistocitosis leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis no supurativa leve caracterizada por la leve

presencia de manguitos perivasculares (1-2 capas).

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve.

Astrocitosis leve.

Grave presencia de baterias intravasculares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2		3		4				
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLI	N	С		N	С		N	C		N	C	
A												
OTRAS												

Estudio molecular: ENR					
POSITIVO	NEGATIVO				

.....

CET 666	I-067/13
Globicephala macrorhyncus	Calderon tropical

Fecha varamiento: 15/05/2013 Lugar varamiento: Famara, Teguise,

Lanzarote

Fecha necropsia: 16/05/2013 Congelado: No

Categoría Edad: Subadulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 356

Condición corporal: Moderada Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Meningoencefalitis no supurativa. <u>Diagnostico etiológico:</u> Encefalitis de origen infeccioso. Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Medula espinal: 1.5 cm -1cm. Cerebro: áreas congestivo-hemorrágicas en la parte rostral.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa moderada, con grave presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Meningitis no supurativa leve.

Vasculitis leve. Leucocitosis intravascular leve

Leucomalacia leve.

Grave congestión, hemorragia moderada. Necrosis neuronal y neuronofagia moderada.

Moderada necrosis de astrocitos y de células de microglia. Leve necrosis de oligodendrocitos. Satelitosis grave. Microgliosis y

astrocitosis grave, gemistocistosis moderada. Moderada presencia de bacterias intravasculares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve, caracterizada por la presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas).

Leucocitosis intravascular leve.

Grave congestión, hemorragia moderada. Necrosis neuronal grave, neuronofagia leve.

Moderada degeneración Walleriana.

Moderada necrosis de astrocitos y de células de microglia. Leve

necrosis de oligodendrocitos.

Astrocitosis y microgliosis grave, gemistocitosis moderada.

Satelitosis leve. Leve presencia de nódulos gliares.

Leve presencia de bacterias intravasculares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1 2			2		3			4			
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	С		N	C	
OTRAS												

Estudio molecular					
POSITIVO	NEGATIVO				
PWMV					

Nesultates

CET 676	I-101/13
Delphinus delphis	Delfin común

Fecha varamiento: 20/06/2013 Lugar varamiento: Salinas del

Carmen, Antigua, Fuerteventura

Fecha necropsia: 21/06/2013 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 222

Condición corporal: Moderada Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Leptomeningoencefalomielitis no supurativa. Bronconeumonía intersticial y supurativa. Hepatitis linfocítica e histiocítica periportal con fibrosis periportal e hiperplasia medial arterial. Nefritis tubulointersticial. Tubulonefrosis pigmentaria. Ductitis piogranulomatosa y necrotizante de conducto colédoco. Hematoma subpleural costo-vertebral Gastritis intersticial y perivascular. Enteritis linfoplasmocitaria.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Parasitosis multisistémica. Cambios vasculares multisistémicos inespecíficos. Proceso infeccioso multisistémico.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Congestión leptomeníngea en cerebro y cerebelo.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis mixta (linfoplasmocitaria, granulomatosa y

polimorfonucleados) leve. Meningitis mixta moderada. Leucocitosis intravascular leve.

Marcada presencia de edema perivascular. Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada.

Degeneración Walleriana moderada.

Necrosis astrocitaria y de oligodendrocitos leve. Astrocitosis y gemistocitosis leve, satelitosis y microgliosis moderada.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis no supurativa leve.

Leucocitosis perivascular leve.

Astrocitosis leve.

	Estudio inmunohistoquímico											
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS	DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C		N	С		N	С		N	C		
OTRAS												

Estudio molecular						
POSITIVO NEGATIVO						

CET 693	I 010/14
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 18/01/2014 Lugar varamiento: Pozo Izquierdo,

Santa Lucia, Gran Canaria

Fecha necropsia: 05/02/2014 Congelado: Sí

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 85 **Longitud (cm):** 210

Condición corporal: Moderada Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Leve encefalitis no supurativa. Grave parasitosis multiorgánica. Grave depleción linfocitaria. Moderada nefritis intersticial multifocal no supurativa y moderada glomeruloesclerosis focal. Fracturas múltiples en maxila y mandíbula. Atrofia muscular por denervación en músculo recto abdominal. Fibrolipoma focal en región temporal derecha.

<u>Diagnostico etiológico:</u> No determinado. <u>Entidad patológica:</u> No determinada.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Encéfalo congestivo-hemorrágico.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Vasculitis leve, leucocitosis intravascular leve. Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada. Microgliosis grave. Astrocitosis y satelitosis moderada,

gemistocitosis leve.

Moderada presencia de bacterias intravasculares.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve.

Astrocitosis y gemistocitosis y microgliosis moderada. satelitosis

leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO												
AFECTADAS	1		2			3			4			
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N C N C				N	C		N	C			
OTRAS		•			•				•			

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

....

CET 696	I-023/14
Tursiops truncatus	Delfin mular

Fecha varamiento: 12/02/2014 Lugar varamiento: Las Playitas,

Tuineje, Fuerteventura.

Fecha necropsia: 19/02/2014 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 308

Condición corporal: Moderada Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Paniculitis no supurativa. Atrofia muscular moderada a grave en músculos longísimo del dorso y recto abdominal. Neumonía broncointersticial y granulomatosa moderadas. Cambios degenerativos agudos y lipofuscinosis a nivel de fibras miocárdicas, así como una moderada miocarditis no supurativa y una ligera miocarditis granulomatosa multifocal. Leucocitosis intravascular multiorgánica. Moderada encefalitis no supurativa y lipofuscinosis neuronal. Leucocitosis intravascular multiorgánica.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Septicemia.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:	
(1) PROSENCEFALO:	Meningitis no supurativa leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia grave.

Leve degeneración Walleriana.

Moderada necrosis de astrocitos y de oligodendrocitos. Leve

necrosis de células de microglia.

Satelitosis grave, gemistocitosis moderada, astrocitosis y

microgliosis leve.

Grave presencia de bacterias intravasculares.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y vacuolización neuronal leve.

Leve degeneración Walleriana.

Leve necrosis de astrocitos, células de oligodendroglia y microglia.

Moderada presencia de bacterias intra- y extra-vasculares.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa leve.

Meningitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular leve.

Astrocitosis leve.

Moderada presencia de bacterias intravasculares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS	DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS	1			2			3				4	
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	

OLIGODENDROGLIA	N	C	N	С	N	С	N	С	
OTRAS									

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

Tresurtados

CET 697	I-024/14
Balaenoptera acutorostrata	Rorcual aliblanco

Fecha varamiento: 17/02/2014 Lugar varamiento: Entre La Caleta

del Barco y Corralejo, Fuerteventura

Fecha necropsia: 18/02/2014 Congelado: No

Categoría Edad: Juvenil-Subadulto Sexo: M

Peso (Kg): ND Longitud (cm): 602

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Paniculitis supurativa a nivel de la aleta caudal. Atrofia serosa de la grasa. Atrofia muscular marcada. Focos de necrosis muscular con signos de regeneración fibrilar. Hemorragias multifocales y hemosiderosis a nivel de sinusoides hepáticos. Cambios degenerativos agudos en miocardio. Necrosis tubular aguda multifocal. Depleción linfoide generalizada. Tejido interfolicular reactivo. Cambios hemodinámicos inespecíficos (en forma de microhemorragias y congestión multiorgánica.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Cuadro de caquexia (inanición y deshidratación) de origen desconocido. Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Encéfalo congestivo-hemorrágico.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal y neuronofagia moderada.

Astrocitosis y gemistocitosis leve y microgliosis leve. Satelitosis

moderada,

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningitis no supurativa leve.

Grave necrosis neuronal, neuronofagia leve.

Satelitosis leve.

(3) CEREBELO: Meningitis no supurativa leve.

Necrosis neuronal leve. Astrocitosis leve.

	Estudio inmunohistoquímico											
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	С		N	C		N	С		N	C	
OTRAS									•		•	

Estudio molecular: ENR							
POSITIVO	NEGATIVO						

CET 698	I-025/14
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico
Fecha varamiento: 19/02/2014	Lugar varamiento: Los Guinchos, La
	Palma
Fecha necropsia: 18/03/2014	Congelado: Si
Categoría Edad: Adulto	Sexo: H
Peso (Kg): 62	Longitud (cm): 184

Condición corporal: Moderado Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Miositis necrótico-purulenta con proliferación bacteriana asociada a dos heridas penetrantes. Moderada mielitis no supurativa. Moderada tubulonefritis intersticial linfoplasmocitaria.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Trauma inciso. Entidad patológica: Interacción con pesca.

Estudio Anaton	nopatológico del Sistema Nervioso Central
Cerebelo y cerebro: iml	bibición sanguínea (artefactual por el proceso de congelación-
descongelación).	
M.O.:	
(1) PROSENCEFALO:	Meningoencefalitis no supurativa leve caracterizada por leve
	presencia de manguitos perivasculares (1 capa).
	Leve vasculitis no supurativa, leucocitosis intravascular y leucomalacia.
	Necrosis neuronal grave y neuronofagia moderada.
	Degeneración Walleriana leve.
	Leve presencia de astrocitosis, gemistocitosis, satelitosis y
	microgliosis. Leve presencia de bacterias intravasculares y grave
	presencia extravascular.
(2) TRONCO ENCEFALICO:	Maria a consecutivia a consecutiva la consecutiva l
(2) TRONCO ENCEPALICO.	Meningoencefalitis no supurativa leve caracterizada por leve
	presencia de manguitos perivasculares (1 capa). Leve vasculitis no supurativa y leucocitosis intravascular.
	Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve.
	Degeneración Walleriana leve.
	Leve presencia de astrocitosis, satelitosis y microgliosis. Moderada
	presencia de bacterias intravasculares y leve presencia extravascular.
	presencia de bacterias intravasculares y leve presencia extravascular.
(3) CEREBELO:	Meningocerebelitis no supurativa leve caracterizada por leve
	presencia de manguitos perivasculares (1 capa). Leve vasculitis no
	supurativa y leucocitosis intravascular.
	Necrosis neuronal leve.
	Degeneración Walleriana moderada.
	Leve presencia de astrocitosis, gemistocitosis, satelitosis, nódulos
	gliares y microgliosis. Leve presencia de bacterias intravasculares.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS			I	DIFER	ENTE	S ARE	AS DI	EL EST	TUDIO)		
AFECTADAS	1			2			3		4			
NEURONAS	N	C	D	N	С	D	N	С	D	N	C	D

ASTROCITOS	N	С	N	С	N	С	N	С	
OLIGODENDROGLIA	N	C	N	C	N	C	N	C	
OTRAS									

Estudio molecular: ENR								
POSITIVO	NEGATIVO							

CET 699	I-026/14
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 21/02/2014 Lugar varamiento: Playa de San

Cristobal (G.C.)
Congelado: Si

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Fecha necropsia: 12/02/2014

Peso (Kg): 120 Longitud (cm): 221

Condición corporal: Moderado Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Meningitis no supurativa leve. Bronconeumonía moderada linfoplasmocitaria. Gastritis parasitaria leve-moderada. Hepatitis moderada linfoplasmocitaria. Adrenalitis mixta. Depleción linfoide leve-moderada.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Proceso de posible origen infeccioso. Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Leve meningoencefalitis no supurativa caracterizada por leve

presencia de manguitos perivasculares.

Leucocitosis intravascular leve.

Grave necrosis neuronal y neuronofagia.

Degeneración Walleriana leve.

Moderada astrocitosis y satelitosis. Leve microgliosis.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningitis leve.

Grave necrosis neuronal y neuronofagia moderada. Moderada astrocitosis y satelitosis. Leve microgliosis.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular moderada. Leve necrosis neuronal y neuronofagia.

Degeneración Walleriana leve.

Astrocitosis grave, gemistocitosis moderada y microgliosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	C	D	N	С	D	N	С	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLI	N	C		N	С		N	C		N	C	
A												
OTRAS												

Estudio molecular: ENR							
POSITIVO	NEGAT	ΓΙVO					

1,05 1,000

CET 705	I-050/14
Stenella coeruleoalba	Delfin listado
Fecha varamiento: 23/03/2014	Lugar varamiento: Playa del Inglés,
	San Bartolomé de Tirajana, Gran
	Canaria
Fecha necropsia: 26/03/2014	Congelado: No
Categoría Edad: Adulto.	Sexo: H
Peso (Kg): 58	Longitud (cm): 184
Condición corporal: Moderado.	Estado conservación: Fresco.

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Grave mielitis y meningoencefalitis no supurativa. Presencia de plásticos a nivel gastroesofágico. Moderada depleción linfoide centrofolicular generalizada con presencia de hiperplasia reactiva en algunos nódulos linfoides. Mamitis supurativa. Cambios hemodinámicos inespecíficos (en forma de microhemorragias y congestión multiorgánicas).

Diagnostico etiológico: Patología infecciosa de etiología no determinada.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomo	patológico	del Sistema	Nervioso	Central
	P ****		- 10- 1-000	O 0 11 11 11 1

Congestivo. Se observa un coágulo a nivel de la médula espinal a la altura de la primera vértebra lumbar.

	_	
N/I	11	•
TAT.	v	••

(1) PROSENCEFALO: Grave meningoencefalitis mixta (linfoplasmocitaria y

granulomatosa) con presencia de manguitos perivasculares (1-3

capas),

Grave meningitis no supurativa asociada a hemorragias difusa.

Leve vasculitis no supurativa.

Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada.

Moderada presencia de macrovacuolizaciones neuronales.

Degeneración Walleriana leve.

Leve necrosis de oligodendrocitos. Astrocitosis, gemistocitosis y microgliosis leve, satelitosis moderada, leve presencia de nódulos

gliares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Grave meningoencefalitis no supurativa.con presencia de manguitos

perivasculares (1-3 capas).

Coroiditis linfoplasmocitaria grave.

Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada, Leve presencia de vacuolizaciones neuronales.

Degeneración Walleriana leve.

Necrosis astrocitaria leve. Leve presencia de cuerpos de inclusión

nucleares en astrocitos. Astrocitosis y satelitosis moderada,

gemistocitosis y microgliosis leve.

(3) CEREBELO: Grave meningocerebelitis no supurativa con presencia de manguitos

perivasculares (1-3 capas). Necrosis neuronal leve. Degeneración Walleriana leve.

Necrosis astrocitaria leve, astrocitosis, gemistocitosis y satelitosis

leve.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningomielitis no supurativa grave con presencia de manguitos

perivasculares (1-3 capas).

Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada, Moderada presencia de vacuolas neuronales.

Degeneración Walleriana leve-moderada.

Necrosis astrocitaria y de oligodendrocitos leve. Leve presencia de cuerpos de inclusión intranucleares en astrocitos. Astrocitosis y

microgliosis moderada, gemistocitosis y satelitosis leve.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS	1				2		3			4			
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	C		N	С		N	C		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N C			N	С		N	С		N	C		
OTRAS													

Estudio molecular: ENR						
POSITIVO	NEGATIVO					

CET 710	I-119/14
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 26/03/2014 Lugar varamiento: Playa del Cabrón,

Aguimes, Gran Canaria

Fecha necropsia: 09/04/2014 Congelado: Sí

Categoría Edad: Juvenil Sexo: M

Peso (Kg): 59 **Longitud (cm):** 178

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Grave meningoencefalitis no supurativa. Depleción linfoide.

<u>Diagnostico etiológico:</u> Meningoencefalitis de origen infeccioso. Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.: (1) PROSENCEFALO:

Encefalitis mixta leve con presencia de manguitos perivasculares (1-

3 capas).

Grave meningitis no supurativa. Vasculitis no supurativa leve. Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal grave, neuronofagia leve.

Necrosis astrocitaria y de oligodendrocitos leve. Astrocitosis,

gemistocitosis, satelitosis y microgliosis leve.

Moderada presencia bacteriana intra- y extra-vascular.

(3) CEREBELO: Cerebelitis mixta leve con presencia de manguitos perivasculares (1-

2 capas).

Moderada meningitis no supurativa. Leucocitosis intravascular leve. Necrosis neuronal moderada. Degeneración Walleriana leve.

Leve necrosis de oligodendrocitos. Astrocitosis, gemistocitosis y

microgliosis leve.

Moderada presencia de bacterias intra- y extra-vasculares.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa leve.

Grave meningitis no supuratina. Leucocitosis intravascular leve. Degeneración Walleriana moderada. Astrocitosis y gemistocitosis leve.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS		1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C		
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C		

OTRAS		

Estudio molecular: ENR					
POSITIVO	NEGATIVO				

CET 713 I-127/14

Steno bredanensis Delfin de dientes rugosos

Fecha varamiento: 01/05/2014 Lugar varamiento: Bahía Feliz, San

Bartolomé de Tirajana, Gran Canaria

Fecha necropsia: 02/05/2014 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: H

Peso (Kg): 108 Longitud (cm): 229

Condición corporal: Bueno Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Leucocitosis y coagulación intravascular asociada a la presencia de émbolos bacterianos (cocos). Cambios vasculares de carácter grave-moderado generalizados.

Meningoencefalitis no supurativa moderada.

Diagnostico etiológico: Septicemia.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central Congestion leve.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve caracterizada por presencia

de manguitos perivasculares (2-3 capas).

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve.

Degeneración Walleriana leve.

Leve astrocitosis, gemistocitosis, satelitosis y microgliosis.

Moderada presencia de bacterias intravasculares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Encefalitis no supurativa leve caracterizada por presencia de

manguitos perivasculares. Leve leucocitosis intravascular.

Necrosis neuronal moderada, neuronofagia moderada.

Degeneración Walleriana moderada.

Leve presencia de nódulos gliares, astrocitosis y microgliosis.

Satelitosis moderada.

Moderada presencia de bacterias intravasculares.

(3) CEREBELO: Meningocerebelitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular moderada.

Necrosis neuronal leve.

Leve presencia de bacterias intravasculares.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO											
AFECTADAS	1			2			3			4			
NEURONAS	N	C	D	N	С	D	N	С	D	N	C	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C		
OLIGODENDROGLI	N	C		N	С		N	C		N	C		
A													
OTRAS													

Estudio molecular: ENR							
POSITIVO	NEGATIVO						

CET 717	I-151/14
Stenella coeruleoalba	Delfin listado

Fecha varamiento: 21/05/2014 Lugar varamiento: Playa de Las

Canteras, Las Palmas de Gran Canaria

Fecha necropsia: 22/05/2014 Congelado: No

Categoría Edad: Adulto Sexo: M

Peso (Kg): 82 Longitud (cm): 199,2

Condición corporal: Pobre Estado conservación: Muy fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Moderada meningoencefalitis y leve mielitis no supurativa. Marcada dermatitis pustular y ulcerativa. Leucocitosis intravascular. Cambios hemodinámicos inespecíficos en forma de microhemorragias y congestión multiorgánicas. Cambios seniles generalizados.

Diagnostico etiológico: Patología infecciosa de etiología no determinada.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

Equimosis subaracnoidea, de forma ovalada y bien delimitada, de aproximadamente 1 x 0,5 cm, a nivel del lóbulo orbital derecho. Al corte se aprecia como la equimosis afecta también la corteza cerebral. Presencia de una hemorragia petequial de un milímetro, mas caudalmente a la equimosis. Hipertrofia e hiperplasia de los plexos coroideos localizados en la fosa infratentorial.

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Encefalitis no supurativa grave caracterizada por presencia de

manguitos perivasculares (1-3 capas). Grave meningitis asociada a

grave hemorragia.

Grave hemorragia multifocal.

Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada, grave presencia de cuerpos de inclusión besofilos intranucleares en las neuronas.

Degeneración Walleriana leve. Grave astrocitosis y satelitosis.

Moderada presencia de nódulos gliares y microgliosis.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis no supurativa leve caracterizada por presencia

de manguitos perivasculares (1-3 capas). Coroiditis moderada

asociada a hemorragia multifocal moderada.

Grave congestión.

Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve.

Degeneración Walleriana leve.

Moderadad astrocitosis y microgliosis, leve satelitosis.

	Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO													
CELULAS	JLAS DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO												
AFECTADAS		1 2				3			4				
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D	
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C		
OLIGODENDROGLI	N	C		N	C		N	C		N	C		
A													
OTRAS													

Estudio molecular							
POSITIVO	NEGATIVO						

CET 725	I-225/14
Stenella frontalis	Delfin moteado del Atlántico
Fecha varamiento: 27/07/2014	Lugar varamiento: La Tejita-El
	Médano Granadilla de Abona,
	Tenerife
Fecha necropsia: 28/07/2014	Congelado: No
Categoría Edad: Adulto	Sexo: M
Peso (Kg): 56	Longitud (cm): 187
Condición corporal: Pobre	Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

Diagnostico morfológico: Presencia de peritonitis fibrinosa. Leve-moderada meningoencefalitis, asociada a presencia de manguitos perivasculares. Bronconeumonía linfoplasmocitaria moderada. Depleción linfoide leve, histiocitosis sinusoidal moderada generalizada. Dilatación del ventrículo derecho. Engrosamiento del miocardio en el ventrículo izquierdo. Miocarditis leve. Grave hemorragia y congestión multisistemica. Presencia de coágulos y algunos trombos en diferentes

Diagnostico etiológico: Proceso séptico de probable origen infecciosa.

Entidad patológica: Patología consuntiva de origen natural.

Moderada congestion, moderada presencia de hemorragias petequiales, sufusión hemorrágica

B 4	\sim	
N/I		•
IVI.	\ /.	

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa levecaracterizada por presencia

de manguitos perivasculares (1 capa).

Leucocitosis intravascular leve, leucomalacia leve. Necrosis neuronal grave y neuronofagia moderada.

Degeneración Walleriana leve.

Leve gemistocitosis, satelitosis, presencia de nódulos gliares,

microgliosis y astrocitosis moderada, Leve presencia de bacterias intravasculares.

Encefalitis mixta leve. Meningitis no supurativa leve. (2) TRONCO ENCEFALICO:

Leucocitosis intravascular leve.

Leve vacuolización y necrosis neuronal.

Degeneración Walleriana leve,

Leve presencia de cuerpos esferoides.

Leve astrocitosis y gemistocitosis. Microgliosis grave.

Leve presencia de bacterias intravasculares.

(3) CEREBELO: Cerebelitis mixta leve

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve.

Degeneración Walleriana moderada. Leve astrocitosis y gemistocitosis.

(4) MEDULA ESPINAL: Mielitis no supurativa leve.

Leve vacuolización y necrosis neuronal.

Degeneración Walleriana grave.

Astrocitosis leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	С	D	N	С	D	N	С	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	С		N	C	
OLIGODENDROGLI	N	C		N	C		N	C		N	C	
A												
OTRAS												

Estudio molecular: ENR								
POSITIVO	NEGATIVO							

.....

CET 728	I-238/14
Tursiops truncatus	Delfin mular

Fecha varamiento: 18/09/2014 Lugar varamiento: Puerto de los

Gigantes, Santiago del Teide, Tenerife

Fecha necropsia: 19/09/2014 Congelado: No

Categoría Edad: Neonato Sexo: H

Peso (Kg): 21 Longitud (cm): 137

Condición corporal: Moderada Estado conservación: Autolisis

moderada

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico</u>: Atelectasia pulmonar grave. Leucocitosis intravascular multiorgánica. Moderada meningoencefalitis no purulenta y leves hemorragias a nivel del sistema nervioso central. Moderada coagulación intravascular diseminada. Lesión por golpe contuso en región temporo-mandibular izquierda con fractura de hemimandíbula.

Diagnostico etiológico: Patología infecciosa de etiología no determinada. Septicemia.

Entidad patológica: Patología neonatal/perinatal.

Estudio Anatomopatológico del Sistema Nervioso Central

M.O.:

(1) PROSENCEFALO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular moderada.

Necrosis neuronal grave, neuronofagia moderada, leve presencia de

cuerpos de inclusión intracitoplasmaticos neuronales.

Astrocitosis, gemistocitosis y sateliosis moderada, microgliosis leve.

Leve presencia de nódulos gliares.

Leve presencia de bacterias intravasculares.

(2) TRONCO ENCEFALICO: Meningoencefalitis mixta leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve.

Astrocitosis, gemistocitosis y microgliosis leve. Marcada presencia de bacterias intravasculares. Moderada presencia de larvas de parasitos Nematodos.

(3) CEREBELO: Meningoencefalitis no supurativa leve.

Leucocitosis intravascular leve.

Necrosis neuronal leve.

Astrocitosis, gemistocitosis y microgliosis leve. Marcada presencia de bacterias intravasculares.

(4) MEDULA ESPINAL: Meningoencefalitis no supurativa leve con presencia de manguitos

perivasculares (1-3 capas).

Leucocitosis intravascular moderada.

Astrocitosis, gemistocitosis y microgliosis leve.

Marcada presencia de bacterias intravasculares y extravasculares.

Estudio inmunohistoquímico

POSITIVO		NEGATIVO										
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	С	D	N	C	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	
OLIGODENDROGLIA	N	C		N	C		N	C		N	C	
OTRAS				,				·				

Estudio molecular					
POSITIVO	NEGATIVO				

CET 732	I-317/14
Stenella coeruleoalba	Delfin listado
Fecha varamiento: 11/11/2014	Lugar varamiento: Castillo del
	Romeral (San Bartolomé de Tirajana,
	Gran Canaria)

Fecha necropsia: 25/11/2014 Congelado: Si Categoría Edad: Cría Sexo: H

Peso (Kg): 37 Longitud (cm): 151

Condición corporal: Moderado Estado conservación: Fresco

Diagnóstico Anatomopatológico

<u>Diagnostico morfológico:</u> Meningoencefalitis no supurativa grave de manera generalizada a nivel del SNC. Neumonía intersticial linfoplasmocitaria multifocal grave. Hepatitis linfoplasmocitaria periportal moderada. Cambios hemodinámicos inespecíficos en forma de microhemorragias y congestión multiorgánicas.

Diagnostico etiológico: Encefalitis infecciosa de etiología no determinada.

Entidad patológica: Patología no consuntiva de origen natural.

Estudio Anatom	nopatológico del Sistema Nervioso Central
M.O.:	
(1) PROSENCEFALO:	Encefalitis no supurativa leve caracterizada por presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas), Grave meningitis no supurativa. Vasculitis no supurativa leve. Necrosis neuronal moderada y neuronofagia leve. Degeneración Walleriana leve.
	Leve necrosis de astrocitos y oligodendrocitos, astrocitosis, gemistocitosis, satelitosis, presencia de nódulos gliares y microgliosis moderada.
(2) TRONCO ENCEFALICO:	Encefalitis no supurativa leve caracterizada por presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas). Grave meningitis no supurativa. Leve vasculitis no supurativa y leve leucomalacia. Necrosis neuronal leve. Degeneración Walleriana leve. Leve presencia de nódulos gliares, astrocitosis y microgliosis.
(3) CEREBELO:	Cerebelitis no supurativa leve caracterizada por presencia de manguitos perivasculares (1-3 capas). Grave meningitis no supurativa. Necrosis neuronal leve. Degeneración Walleriana leve.

Estudio inmunohistoquímico												
POSITIVO NEGATIVO												
CELULAS		DIFERENTES AREAS DEL ESTUDIO										
AFECTADAS	1			2			3			4		
NEURONAS	N	C	D	N	C	D	N	C	D	N	C	D
ASTROCITOS	N	C		N	C		N	C		N	C	

OLIGODENDROGLI	N	С	N	С	N	С	N	С	
A									
OTRAS									

Estudio molecular						
POSITIVO	NEGATIVO					

4.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS RESULTADOS

En este estudio se han analizado las muestras del SNC de 92 cetáceos varados en las Islas Canarias en un periodo comprendido entre noviembre de 1999 y noviembre del 2014 que presentaron lesiones inflamatorias. Las muestras pertenecieron a 10 especies distintas de cetáceos, tanto misticetos (n=1) como odontocetos (n=91), siendo la especie de delfín listado, la que estaba representada en mayor proporción (38%). El delfín moteado del Atlántico representó el 22% de los ejemplares del estudio, seguido por el calderón tropical (11%) y el delfín mular (10%).

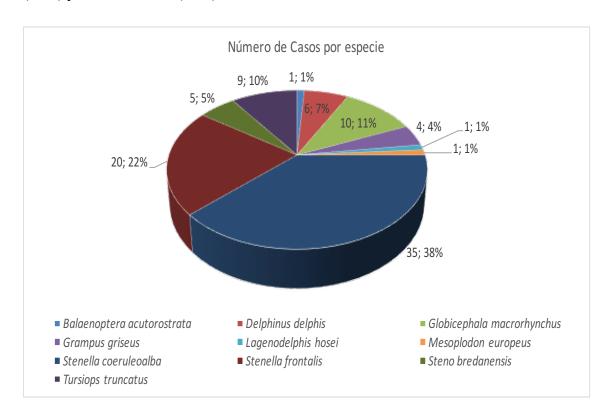


Gráfico 2: Porcentaje de animales pertenecientes a las 10 especies distintas de cetáceos en donde se realizó el estudio histopatológico del SNC y la determinación inmunohistoquímica de la infección por morbillivirus.

En cuanto a la distribución del número de casos por lugar de varamiento, observamos que la mayoría de los ejemplares vararon en la isla de Gran Canaria (31,5%), seguida por Tenerife (29,4%).

ESPECIE	N° casos	GC	TF	FT	LZ	LP	ЕН	LG
Balaenoptera acutorostrata	1	0	0	0	0	1	0	0
Delphinus delphis	6	1	3	0	2	0	0	0
Globicephala macrorhynchus	10	4	3	3	0	0	0	0
Grampus griseus	4	2	1	1	0	0	0	0
Lagenodelphis hosei	1	1	0	0	0	0	0	0
Mesoplodon europeus	1	1	0	0	0	0	0	0
Stenella coeruleoalba	35	12	7	12	3	0	0	1
Stenella frontalis	20	4	8	3	4	0	0	1
Steno bredanensis	5	1	3	0	1	0	0	0
Tursiops truncatus	9	3	2	2	2	0	0	0
Total	92	29	27	21	12	1	0	2

Tabla 11: Número de casos por especie y lugar de varamiento. GC: Gran Canaria, TF: Tenerife, FT: Fuerteventura, LZ: Lanzarote, LP: La Palma, EH: El Hierro y LG: La Gomera.

En cuanto a la distribución de los casos por año de varamiento, la media de animales fue de 6 casos por año, observamos que se detectó un número de casos mayor en los años 2008, 2011-2012 y de forma significativa en el año 2014.



Gráfico 3: Representación gráfica de los casos del estudio distribuidos por fecha de varamiento (año).

Con respecto al sexo de los especímenes del estudio, se observa una mayor proporción de machos (63%; 58/92) que de hembras (37%; 34/92).

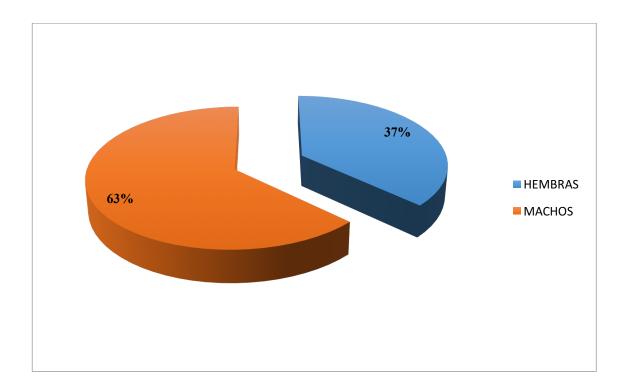


Gráfico 4: porcentaje de hembras y machos del total de animales del estudio.

En relación a las categorías de edad estimada de los animales del estudio, observamos una clara mayoría de animales de edad adulta con un 62% de los casos (57/92), seguidos de los animales estimados como juveniles y subadultos, con un 30% (25% juveniles, 23/92; 5% subadultos, 5/92), y por último, en mucha menor proporción, los animales estimados como neonatos y crías con solo un 8% (7% crías, 6/92; 1% neonatos, 1/92).

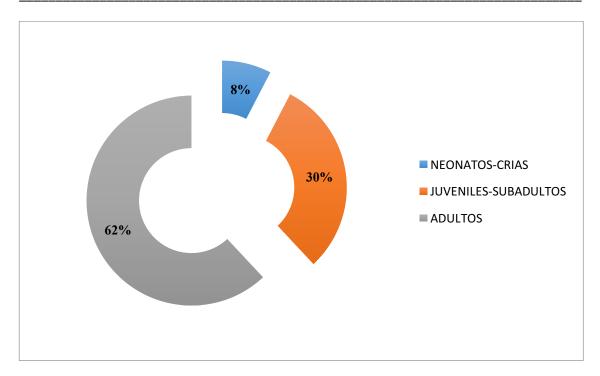


Gráfico 5: porcentajes de animales del estudio según las categorías de edad.

La mayoría de los animales del estudio, un 67% (62/92), fueron encontrados varados muertos, mientras que el 33% (39/92) restante todavía estaban vivos cuando se encontraron.

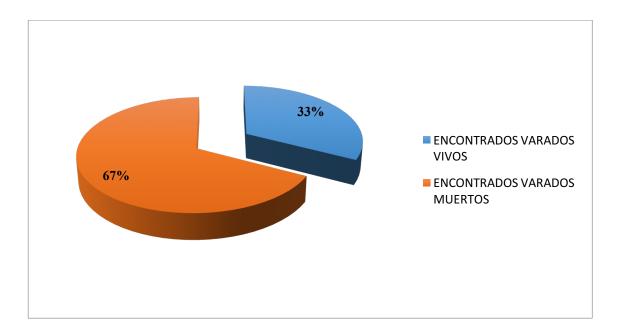


Gráfico 6: Porcentajes de animales según el tipo de varamiento (vivo/activo, muerto/pasivo).

La condición corporal de los animales del estudio se estimó, en la mayoría de los casos, como buena o moderada con un 64% de los casos, por el contrario, un 36% de los animales presentaban una condición corporal estimada como pobre o muy pobre.

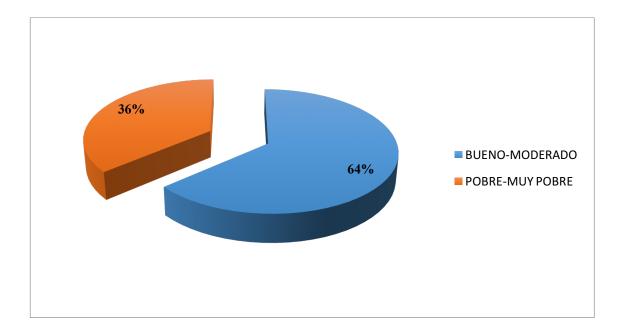


Gráfico 7: porcentajes de animales del estudio según su condición corporal.

4.3. PATOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las lesiones del SNC se clasificaron según el diagnóstico morfológico en:

- Lesiones inflamatorias
- Lesiones degenerativo-necróticas
- Presencia de hongos y/o parásitos
- Otras.

4.3.1. Lesiones Inflamatorias del Sistema Nervioso Central

Las lesiones inflamatorias afectaron tanto a las meninges o al encéfalo por separado como de forma conjunta, con presencia de distintos componentes inflamatorios y gravedad, siendo las meningoencefalitis no supurativas leves las que estuvieron representadas en mayor proporción (45%).

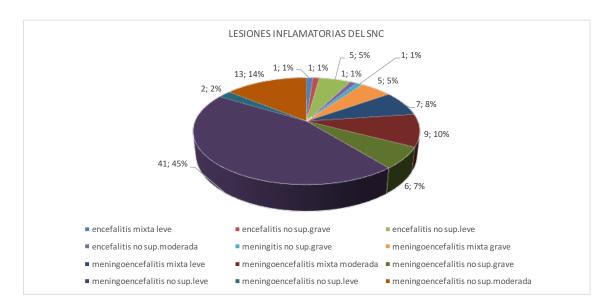


Gráfico 8: Porcentaje de las lesiones inflamatorias observadas tras el estudio histopatológico del SNC en cetáceos varados en las Islas Canarias (1999-2014).

4.3.1.1. Meningitis

La presencia exclusiva de meningitis se determinó sólo en un animal, un ejemplar hembra juvenil de delfín listado, varado en Fuerteventura en junio de 2004. El componente inflamatorio estuvo principalmente constituido por células linfoplasmocitarias (no supurativa), de distribución difusa y grado grave. Otras lesiones observadas consistieron en necrosis neuronal leve y degeneración Walleriana leve.

4.3.1.2. Encefalitis

La presencia de componente inflamatorio exclusivamente en el encéfalo, sin afección de las meninges, se observó en 8 animales pertenecientes a 6 especies distintas de cetáceos odontocetos, estando representada en mayor proporción el delfín moteado del Atlántico. La mayoría de los casos presentaron un infiltrado inflamatorio no supurativo (87,5%), de grado leve en el 66% de los mismos y moderada o grave en 14,3% de los casos, respectivamente. Sólo en un caso el infiltrado inflamatorio observado era mixto.

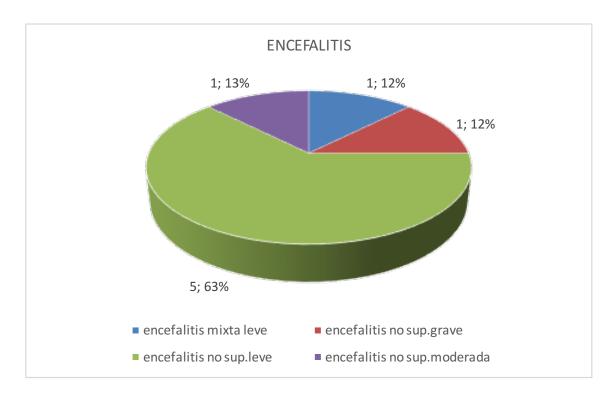


Gráfico 9: Porcentaje de ejemplares con presencia de lesiones inflamatorias exclusivamente en encéfalo.

4.3.1.2.1. Encefalitis no supurativa

Este tipo de infiltrado inflamatorio se observó en 7 animales de 6 especies distintas, estando representado por 1 delfín común (macho adulto), 1 zifio de Sowerby (macho adulto), 1 delfín listado (hembra juvenil), 2 ejemplares adultos de delfín moteado del Atlántico (un macho y una hembra), 1 delfín de Fraser (hembra subadulta) y 1 delfín mular (hembra juvenil).

4.3.1.2.2. Encefalitis mixta leve

Sólo se observó en un caso, un macho adulto de delfín moteado del Atlántico, varado en Fuerteventura en diciembre de 2005.

4.3.1.3. Meningoencefalitis

Ésta fue, sin duda, la lesión más frecuentemente observada en nuestro estudio, presentándose en el 90,2% de los casos. El infiltrado inflamatorio predominante fue el linfo-histiocítito-plasmocitario (no supurativo), representando el 74,7% de los casos, siendo leve en el 69,4% de los mismos.

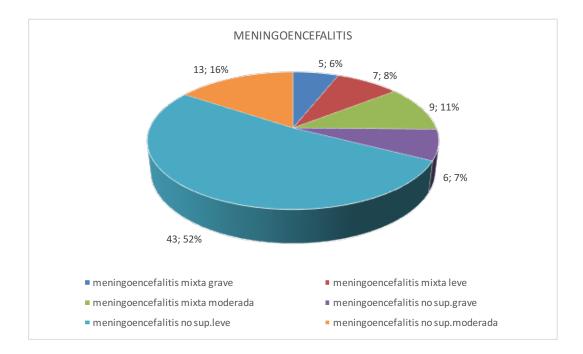


Gráfico 10: Porcentaje de ejemplares con presencia de lesiones inflamatorias exclusivamente en encéfalo.

4.3.1.3.1. Meningoencefalitis no supurativa

Este tipo de lesión inflamatoria se observó en 62 animales de 9 especies distintas, tanto odontocetos como misticetos, siendo el delfín listado (43,5%) la especie más representada, seguida del delfín moteado del Atlántico (16,1%) y el calderón tropical (14,5%).

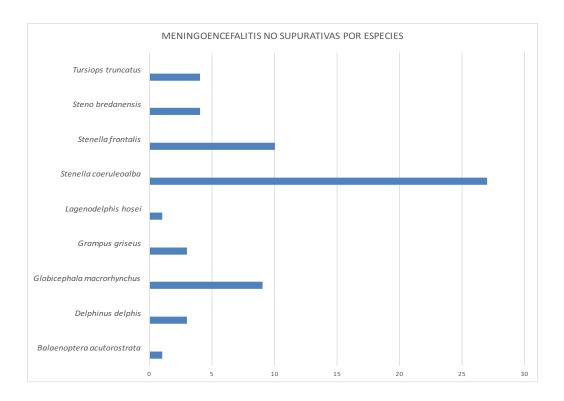


Gráfico 11: Representación gráfica de las especies que mostraron meningoencefalitis no supurativa al estudio histopatológico.

En los grupos de edad en que ambos sexos estuvieron representados, los machos fueron predominantes, y con respecto a la edad, también están claramente más representados los animales en edad adulta.

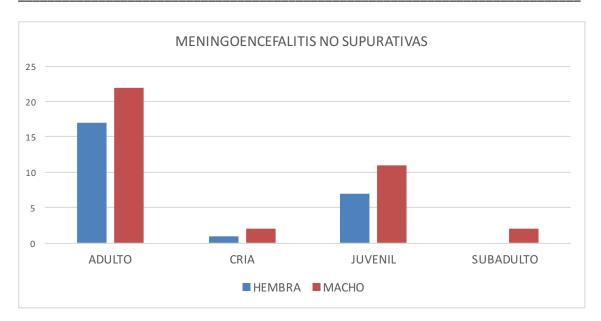


Gráfico 12: Representación gráfica de los animales que mostraron meningoencefalitis no supurativa al estudio histopatológico, según la edad y el sexo.

En cuanto a la condición corporal, la mayoría de los animales con meningoencefalitis no supurativa, presentaron una condición corporal buena o moderada (66% respectivamente), con una menor proporción de animales con pobre condición corporal (31%).

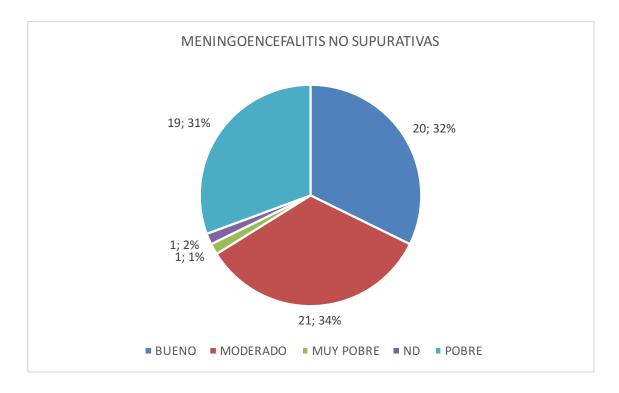


Gráfico 13: Representación gráfica de los animales que mostraron meningoencefalitis no supurativa al estudio histopatológico, según la condición corporal.

En la mayoría de las especies las lesiones fueron predominantemente de grado leve, excepto en el delfín común, en el que las lesiones leves, moderadas y graves estuvieron representadas en igual proporción. Lesiones inflamatorias de grado grave sólo se observaron en dos especies, el delfín listado y el delfín común.

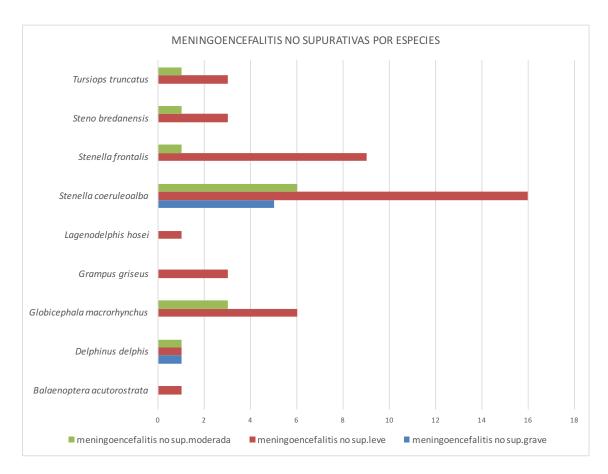


Gráfico 14: Representación gráfica de las especies que mostraron meningoencefalitis no supurativa al estudio histopatológico, según el grado lesional.

En las especies que estuvieron representadas por ejemplares de distinto rango de edad, los adultos estuvieron representados en mayor proporción.

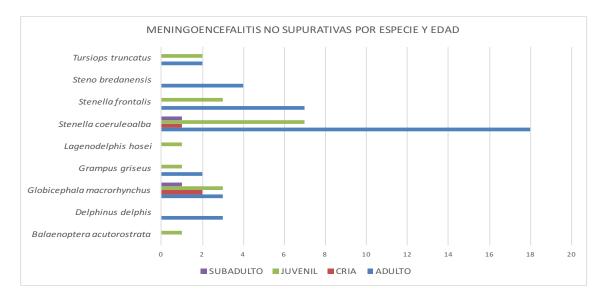


Gráfico 15: Representación gráfica de las especies que mostraron meningoencefalitis no supurativa al estudio histopatológico, según la edad.

4.3.1.3.1.1. Meningoencefalitis no supurativa leve

Este grado lesional se determinó en 43 animales de nuestro estudio, pertenecientes a 9 especies distintas, tanto odontocetos como misticetos, estando representado mayoritariamente por el delfín listado (37,2%).

Si evaluamos las especies, los animales estuvieron representados por: 1 rorcual aliblanco (macho, juvenil), 1 delfín común (hembra, adulta), 5 calderones tropicales (4 machos, 1 hembra), 3 calderones grises (2 hembras juveniles, 1 macho adulto), 1 delfín de Fraser (macho, juvenil), 16 delfínes listados (10 machos adultos, 1 macho juvenil, 5 hembras adultas), 10 delfínes moteados del Atlántico (3 machos adultos, 1 macho juvenil, 5 hembras adultas, 1 hembra juvenil) y 3 delfínes mulares (2 hembras y 1 macho).

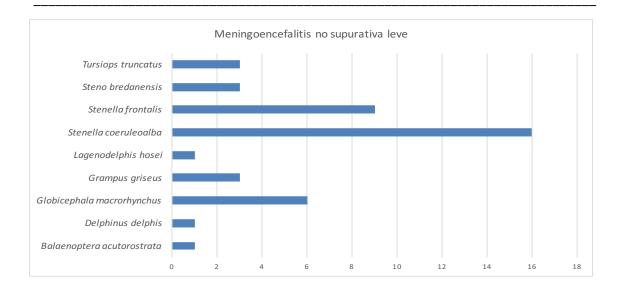


Gráfico 16: Representación gráfica de las meningoencefalitis no supurativas de grado leve por especies.

En cuanto a la edad, presentaban este tipo de meningoencefalitis 33 adultos (17 machos y 16 hembras), 9 juveniles (6 machos y 3 hembras) y 1 cría (macho).

Las hembras con este tipo de lesión y grado de afección representaron el 41,8% y estuvieron representadas, en su mayoría, por individuos adultos (83,3%) y algunos ejemplares juveniles.

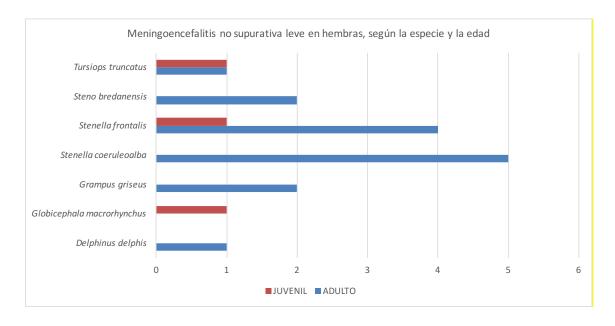


Gráfico 17: Representación gráfica de la edad de los ejemplares hembra de las especies que presentaron meningoencefalitis no supurativa leve al estudio histopatológico.

Los machos (58,2%), sin embargo, estuvieron representados por ejemplares adultos (68%), juveniles (24%) y crías (8%), aunque estos últimos sólo se observaron en el calderón tropical.

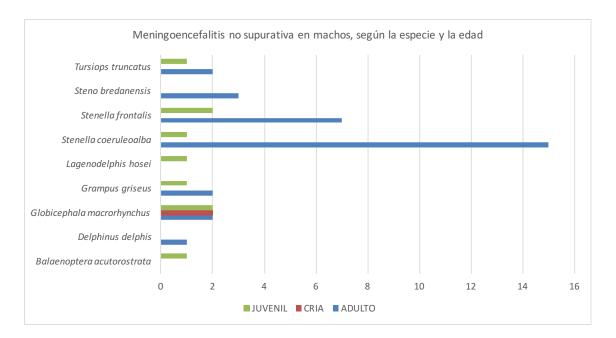


Gráfico 18: Representación gráfica de la edad de los ejemplares macho de las especies que presentaron meningoencefalitis no supurativa leve al estudio histopatológico.

Si analizamos los datos por la condición corporal, los animales con una condición moderada estuvieron representados en mayor número (37,2%), seguidos por los ejemplares con una moderada y pobre condición, que estuvieron representados en igual proporción (30,2%). En un caso no se pudo determinar la condición corporal.

Si analizamos individualmente las especies que estuvieron representadas en mayor proporción, los datos indican que:

- Delfin listado: la mayoría de los ejemplares fueron adultos (93,75%). Los machos también estuvieron representados en mayor proporción (68,75%).

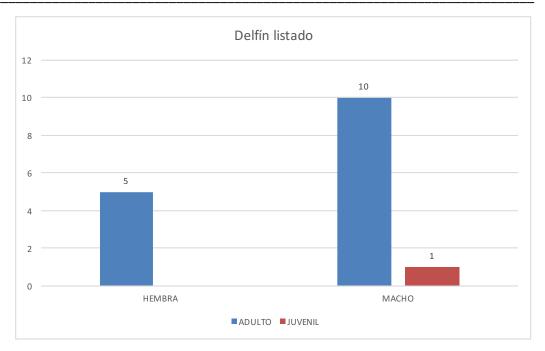


Gráfico 19: Representación gráfica de la edad por sexo de los ejemplares de la especie delfín listado que presentaron meningoencefalitis no supurativa leve al estudio histopatológico.

 Delfin moteado del Atlántico: los ejemplares adultos también fueron mayoría (77,7%). Sin embargo, los machos y las hembras tuvieron una representación similar.

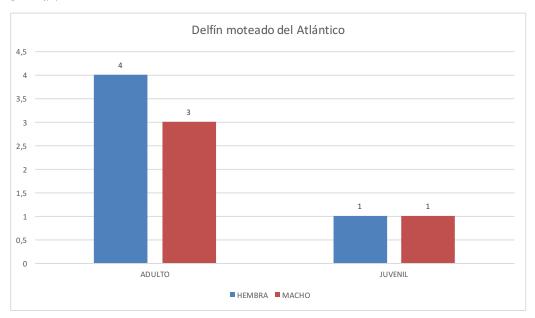


Gráfico 20: Representación gráfica de la edad por sexo de los ejemplares de la especie delfín moteado del Atlántico que presentaron meningoencefalitis no supurativa leve al estudio histopatológico.

- Calderón tropical: los adultos, los juveniles y las crías estuvieron representados en igual proporción (33,3%). Sin embargo, los machos fueron mayoría (83,3%).

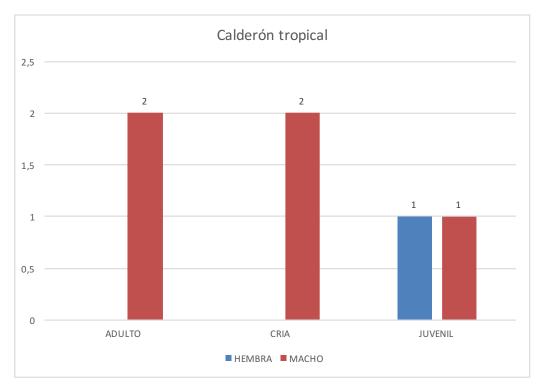


Gráfico 21: Representación gráfica de la edad por sexo de los ejemplares de la especie calderón tropical que presentaron meningoencefalitis no supurativa leve al estudio histopatológico.

En un caso, el grado lesional de la encefalitis y la meningitis no coincidió: se trató de un ejemplar macho cría de calderón tropical varado vivo en Gran Canaria en 2006 con una meningitis grave.

4.3.1.3.1.2. Meningoencefalitis no supurativa moderada

La meningoencefalitis no supurativa de grado moderado se observó en 13 animales pertenecientes a 6 especies distintas de cetáceos, estado representada mayoritariamente por el delfín listado (46,2%) y el calderón tropical (23,1%).

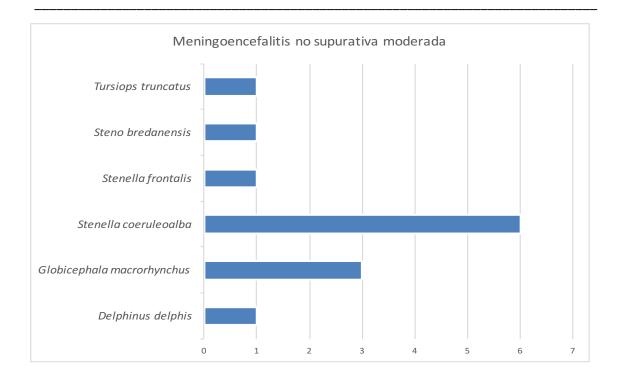


Gráfico 22: Representación gráfica de las meningoencefalitis no supurativas de grado moderado por especies.

En cuanto a la edad, a diferencia de las meningoencefalitis no supurativas leves, los ejemplares juveniles estuvieron representados mayoritariamente (53,8%).

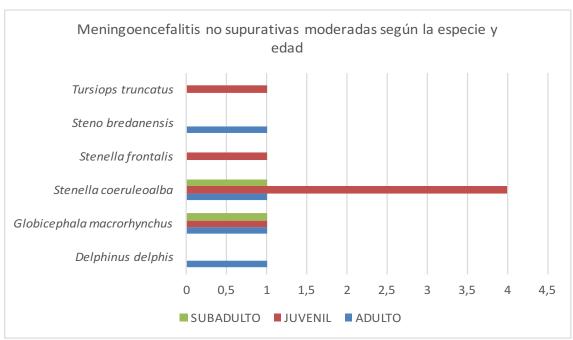


Gráfico 23: Representación gráfica de la edad de los ejemplares macho de las especies que presentaron meningoencefalitis no supurativa moderada al estudio histopatológico.

En cuanto al sexo, los machos representaron el 69,2% de los casos, siendo mayoría en aquellas especies que estuvieron representadas por ambos sexos (delfín listado y calderón tropical).

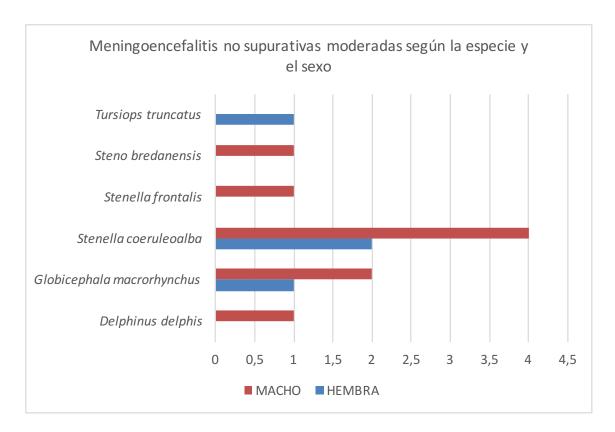


Gráfico 24: Representación gráfica de las meningoencefalitis no supurativas de grado moderado por especies según la edad y el sexo.

La mayoría de los animales con este tipo de lesión y grado presentaron una buena condición corporal (38%).

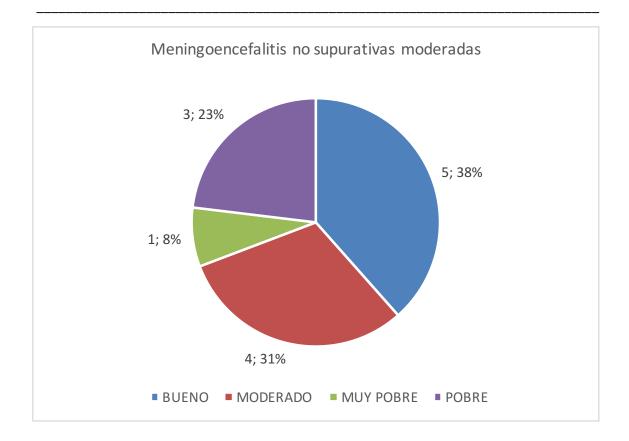


Gráfico 25: Representación gráfica de las meningoencefalitis no supurativas de grado moderado según la condición corporal.

En un caso, el grado lesional de la encefalitis y la meningitis no coincidió: se trató de un ejemplar macho subadulto de delfín listado varado muerto en Tenerife en 2012 con una meningitis grave.

4.3.1.3.1.3. Meningoencefalitis no supurativa grave

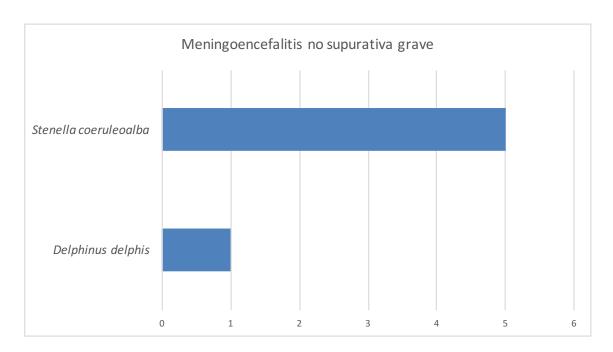


Gráfico 26: Representación gráfica de las meningoencefalitis no supurativas de grado grave por especies.

La mitad de los ejemplares con este tipo de lesión y grado presentaron una pobre condición corporal.



Gráfico 27: Representación gráfica de las meningoencefalitis no supurativas de grado grave según la condición corporal.

Los adultos estuvieron mayoritariamente representados, aunque en la especie delfín listado, éstos y los juveniles presentaron el mismo porcentaje (40%).

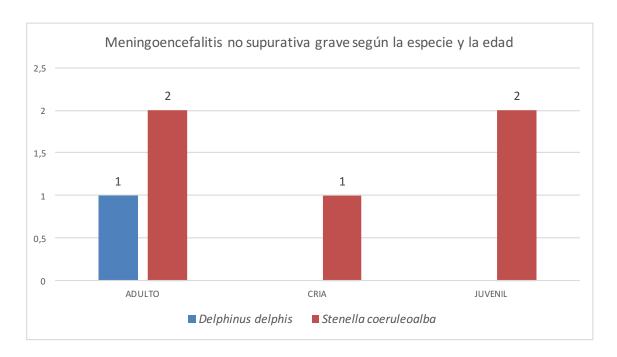


Gráfico 28: Representación gráfica de las meningoencefalitis no supurativas de grado grave por especies según la edad.

Los machos y las hembras estuvieron representados en igual proporción, aunque en la especie que contó con individuos de ambos sexos, las hembras fueron mayoría.

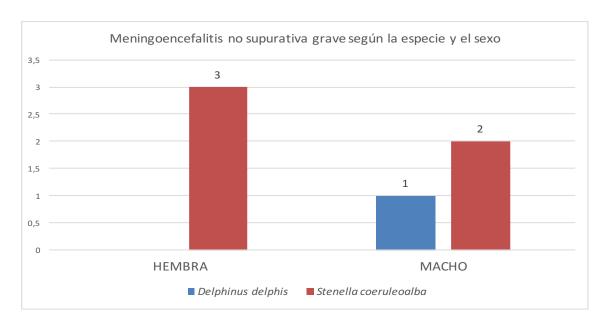


Gráfico 29: Representación gráfica de las meningoencefalitis no supurativas de grado grave por especies según el sexo.

4.3.1.3.2. Meningoencefalitis mixta

Las meningoencefalitis mixtas representaron el 25% del total de meningoencefalitis en nuestro estudio. De éstas, el 62% se caracterizaron por presentar un infiltrado inflamatorio predominantemente piogranulomatoso (19%) o granulomatoso (43%), asociadas a la presencia de estructuras parasitarias o fúngicas.

Este tipo de lesión inflamatoria del SNC se determinó en 21 animales de 6 especies distintas, estando representada mayoritariamente por ejemplares de la especie delfín moteado del Atlántico (33,3%).

Los machos fueron mayoría (80,9%).

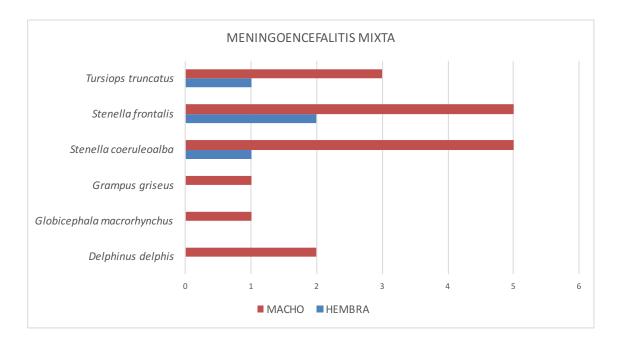


Gráfico 30: Representación gráfica de las meningoencefalitis mixtas por especies según el sexo.

El mayor porcentaje de casos con infiltrado inflamatorio granulomatoso se observó en la especie delfín moteado del Atlántico (55%), en los que la lesión inflamatoria estuvo asociada a la presencia de bradizoitos de *T. gondii*. El resto de casos presentaron un infiltrado inflamatorio predominantemente no supurativo con presencia de algún otro componente inflamatorio.

4.3.1.3.2.1. Meningoencefalitis mixta leve

Este tipo de lesión en grado leve se determinó en 7 animales de cuatro especies distintas, estando representada en mayor proporción por el delfín moteado del Atlántico (43%).

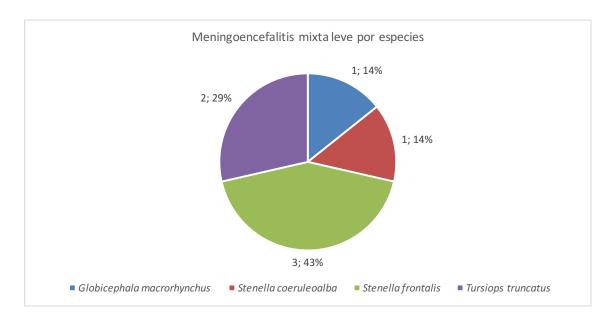


Gráfico 31: Representación gráfica de las meningoencefalitis mixtas leves por especies.

En cuanto al sexo, la mayoría fueron machos (85,7%). En cuanto a la edad, la mayoría fueron ejemplares adultos (66,6%).

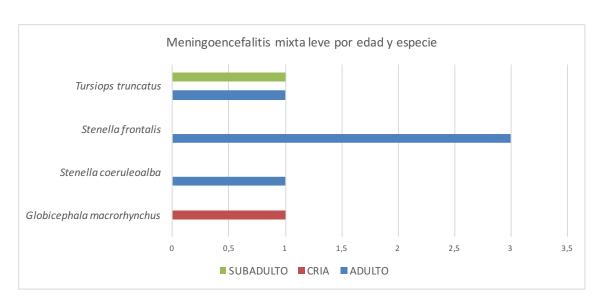


Gráfico 32: Representación gráfica de las meningoencefalitis mixtas leves por especies y edad.

La mayoría de los animales con este tipo de lesión inflamatoria de grado leve presentaron una pobre condición corporal (57,1%).

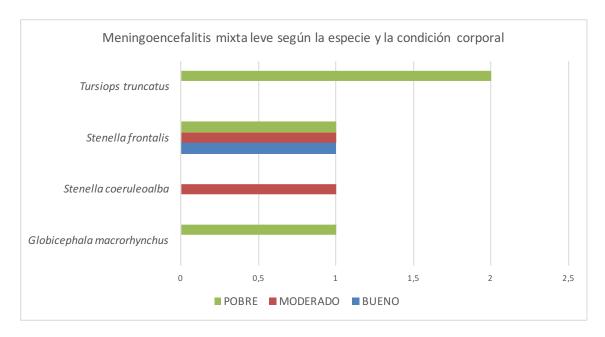


Gráfico 33: Representación gráfica de las meningoencefalitis mixtas leves por especies y condición corporal.

4.3.1.3.2.2. Meningoencefalitis mixta moderada

Este tipo de lesión en grado leve se determinó en 9 animales de cinco especies distintas: la especie delfín listado y delfín común estuvieron representadas en igual proporción. La mayoría de los ejemplares fueron machos (77,7%). En cuanto a la edad, la mayoría fueron ejemplares adultos (66,6%). En el caso de las especies con mayor número de ejemplares solo estuvieron representadas por ejemplares adultos.

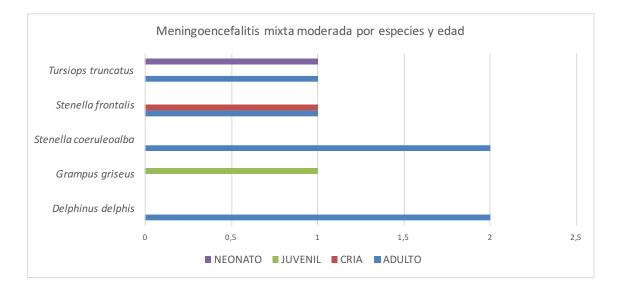


Gráfico 34: Representación gráfica de las meningoencefalitis mixtas moderadas por especies y edad.

La mayoría de los ejemplares presentaron una moderada condición corporal (55,5%).



Gráfico 35: Representación gráfica de las meningoencefalitis mixtas moderadas por especies y condición corporal.

4.3.1.3.2.3. Meningoencefalitis mixta grave

Este tipo de lesión en grado grave se observó en 5 animales pertenecientes a 2 especies, estando el delfín listado representado en mayor proporción (60%).

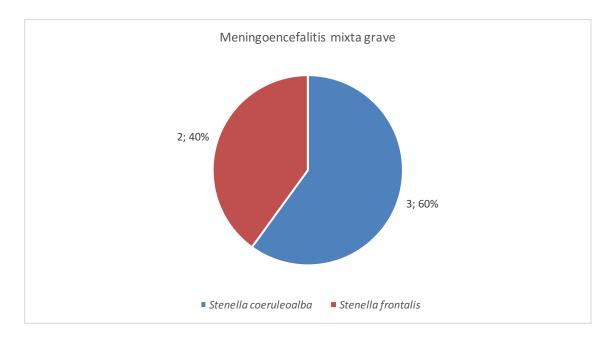


Gráfico 36: Representación gráfica de las meningoencefalitis mixtas graves por especies.

En cuanto al sexo, la mayoría fueron machos (80%). En cuanto a la edad, los ejemplares juveniles y subadultos estuvieron representados en igual proporción que los adultos.

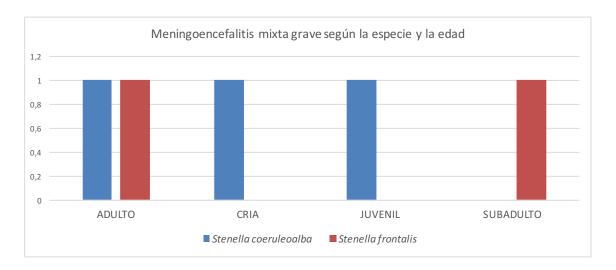


Gráfico 37: Representación gráfica de las meningoencefalitis mixtas graves por especies y edad.

En cuanto a la condición corporal, los ejemplares mostraron una condición corporal buena o moderada en igual proporción.

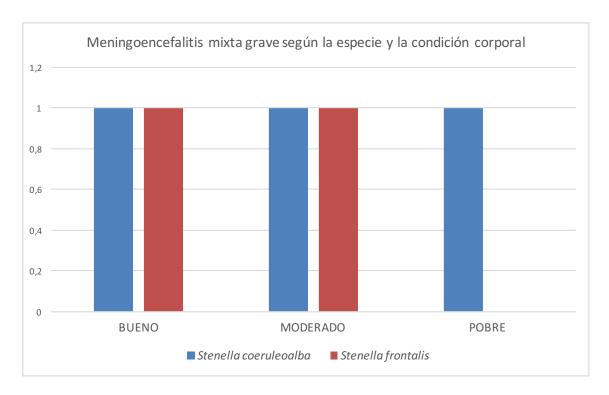


Gráfico 38: Representación gráfica de las meningoencefalitis mixtas graves por especies y condición corporal.

4.3.2. Lesiones Degenerativas del Sistema Nervioso Central

Estos cambios consistieron, principalmente en necrosis neuronal, degeneración Walleriana y malacia.

4.3.2.1. Necrosis neuronal

La necrosis neuronal se observó en el 94,6% de los casos del estudio. Estas lesiones degenerativas fueron leves en el 18,4% de los casos, moderada en el 33,3% de los casos y grave en el 48,3% de los casos.

4.3.2.1.1. Necrosis neuronal leve

Este tipo de lesión en grado leve se presentó en 16 ejemplares pertenecientes a 5 especies distintas de cetáceos, estando el delfín moteado del Atlántico representado en mayor proporción (25%).

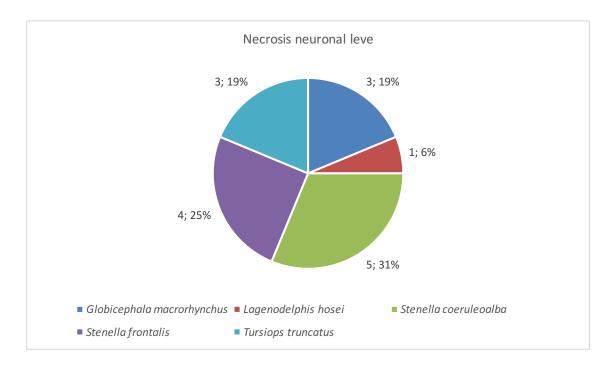


Gráfico 39: Representación gráfica de la presencia de necrosis neuronal leve por especies.

Este tipo de lesión en grado leve estuvo mayoritariamente asociado a lesiones inflamatorias de tipo meningoencefalitis no supurativo y grado leve (37,5%) y meningoencefalitis mixta leve (18,75%).

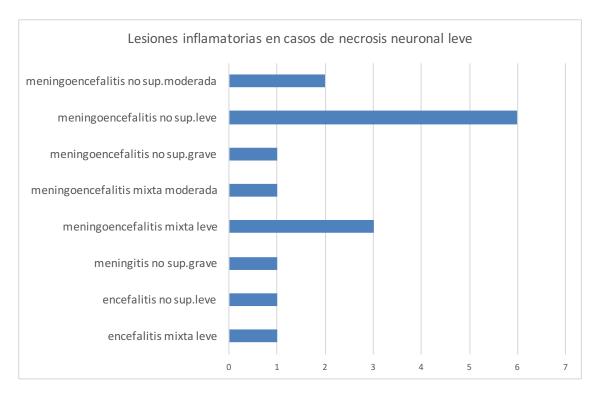


Gráfico 40: Representación gráfica de la presencia de lesiones inflamatorias en los casos que presentaron necrosis neuronal leve al estudio histopatológico.

En cuatro casos se observó además malacia, tres en grado leve y uno en grado grave; mientras que cinco casos presentaron degeneración Walleriana concomitante, cuatro en grado leve y uno en grado grave.

4.3.2.1.2. Necrosis neuronal moderada

Este tipo de lesión en grado leve se presentó en 29 ejemplares pertenecientes a 7 especies distintas de cetáceos, estando el delfín listado representado en mayor proporción (38%).

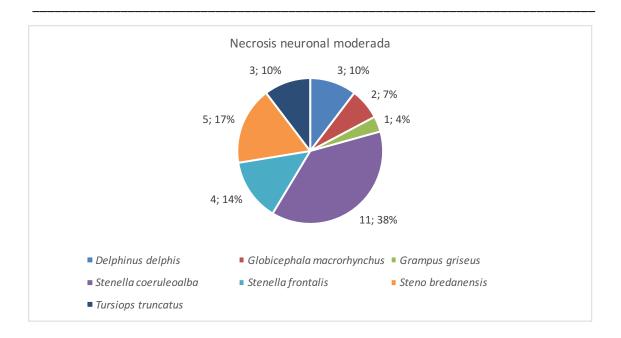


Gráfico 41: Representación gráfica de la presencia de necrosis neuronal moderada por especies.

Este tipo de lesión en grado moderado estuvo mayoritariamente asociado a lesiones inflamatorias de tipo meningoencefalitis no supurativo y grado leve (37,9%) y meningoencefalitis no supurativa moderada (20,7%).

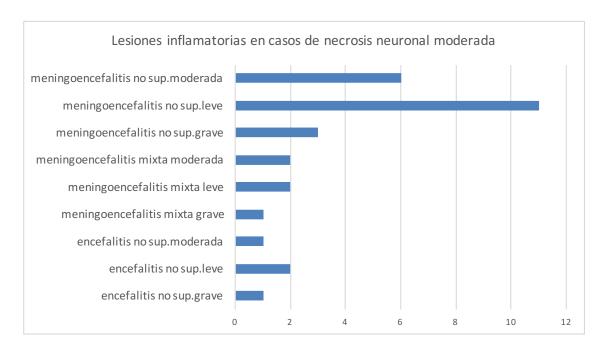


Gráfico 42: Representación gráfica de la presencia de lesiones inflamatorias en los casos que presentaron necrosis neuronal moderada al estudio histopatológico.

En siete casos se observó además malacia, seis en grado leve y una moderada; mientras que veinticinco casos presentaron degeneración Walleriana concomitante, dieciséis en grado leve y nueve en grado grave.

4.3.2.1.3. Necrosis neuronal grave

Este tipo de lesión en grado leve se presentó en 42 ejemplares pertenecientes a 8 especies distintas de cetáceos, estando el delfín listado representado en mayor proporción (41%).

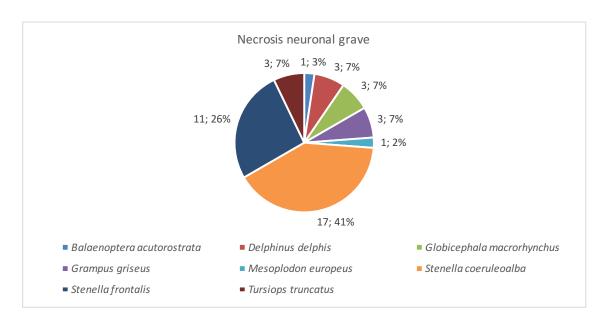


Gráfico 43: Representación gráfica de la presencia de necrosis neuronal grave por especies.

Este tipo de lesión en grado moderado estuvo mayoritariamente asociado a lesiones inflamatorias de tipo meningoencefalitis no supurativo y grado leve (54,7%).

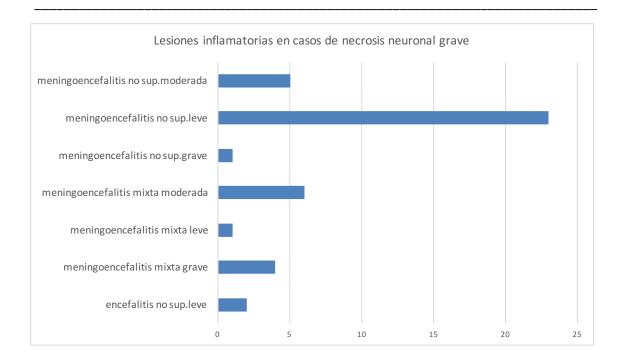


Gráfico 44: Representación gráfica de la presencia de lesiones inflamatorias en los casos que presentaron necrosis neuronal grave al estudio histopatológico.

4.3.2.2. Degeneración Walleriana

Este tipo de degeneración se observó en 59 ejemplares del estudio pertenecientes a 8 especies distintas, estando el delfín listado representado en mayor proporción (40,7%). Este tipo de lesión sin estar asociado a otras lesiones de tipo degenerativo-necrótico se determinó solo en un ejemplar, un macho adulto de delfín listado varado muerto en Tenerife en 2004.

4.3.2.3.Malacia

Este tipo de degeneración se observó en 22 ejemplares de 5 especies distintas, siendo el delfín moteado del Atlántico la especie mayoritariamente representada (40,9%).

Este tipo de lesión sin estar asociado a otras lesiones de tipo degenerativo-necrótico se determinó solo en dos ejemplares, un macho cría de calderón tropical varado muerto en Tenerife en 2011 y un macho adulto de delfín moteado del Atlántico varado muerto en Lanzarote en 2006.

4.3.4. Presencia de Parásitos y/u Hongos

La presencia de protozoos compatibles con *Toxoplasma gondii* estuvo representada en mayor proporción (61,5%) de los casos con este tipo de lesión del SNC; mientras que sólo en un caso se observaron hifas de hongos. La presencia de parásitos adultos y/o huevos se observó en el 30,7%.

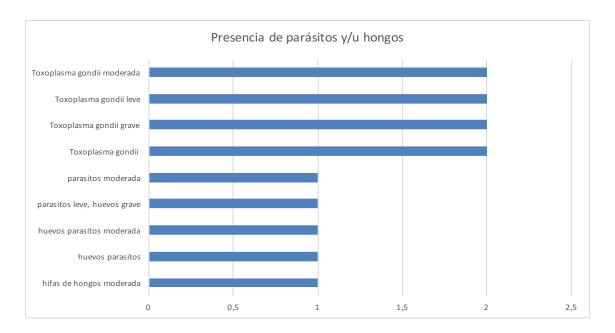


Gráfico 45: Representación gráfica de la presencia de parásitos y/u hongos en los casos de estudio.

En nuestro estudio, se han diagnosticado 8 casos de infección por *T. gondii* en el SNC (algunos casos sistémicos y otros de localización exclusiva en el tejido nervioso). De éstos, 5/8 presentaron lesiones de meningoencefalitis granulomatosa, 1/8 presentó lesiones de tipo granulomatoso afectando sólo al encéfalo (no a meninges), y los dos restantes presentaron lesiones de carácter no supurativo afectando uno de ellos exclusivamente al encéfalo y el otro también a las meninges.

En cuanto a la presencia de parásitos, se vieron afectados 4 ejemplares. En tres de ellos, 2 delfines mulares y 1 delfin listado, 2 de ellos considerados como adultos y 1 como subadulto, presentaron trematodos adultos y/o huevos. El caso restante se correspondió con un ejemplar neonato de delfin mular que, curiosamente, presentó larvas de nematodos a nivel del tronco encefálico.

Y por último, con respecto a la presencia de hongos, se observó una encefalitis fúngica por *Aspergillus fumigatus* (diagnosticado mediante cultivo puro y análisis morfológico)

sin afección de otros órganos, en una cría de delfín listado. Macroscópicamente se observó polioleucoencefalomalacia a nivel del lóbulo temporal izquierdo, constituyendo áreas bien delimitadas y hemorrágicas. Histológicamente, las lesiones encefálicas consistieron en meningoencefalitis piogranulomatosa y necrotizante grave, crónica, multifocal coalescente con vasculitis, necrosis vascular, trombosis, hemorragias y numerosas hifas intravasculares e intraparenquimatosas de 7-12 µm de grosor, septadas, con paredes paralelas e irregulares, ramificación dicotómica describiendo ángulos de 45-90° y dilataciones bulbosas ocasionales.

4.3.5. Presencia de otros hallazgos.

Uno de los hallazgos patológicos encontrados de interés fue la presencia de múltiples granulomas de colesterol que se observaron en el hemisferio izquierdo del cerebro de un macho adulto de delfín mular, varado en Lanzarote, en 2012. Macroscópicamente se observaron lesiones peri-ventriculares, de morfología redondeada-ovalada, de color marrón, bien delimitadas, de consistencia firme, y aproximadamente de 2 a 8 mm de diámetro. Microscópicamente las lesiones se identificaron como granulomas de colesterol caracterizados por la presencia de macrófagos y células gigantes, con microhemorragias asociadas y presencia de depósitos de material amarillento, confirmados como depósitos de hemosiderina por medio de la utilización de la técnica histoquímica del azul de Prusia. Este animal presentaba una meningoencefalitis supurativa y necrotizante, multifocal.

Otro de los hallazgos patológicos de interés encontrados durante el estudio histopatológico fue la presencia de cuerpos de poliglucosano en dos individuos adultos. El primero, una hembra de calderón gris, presentaba en el mesencéfalo cuerpos de poliglucosanos intracitoplasmáticos de gran tamaño en las neuronas, que en ocasiones desplazaban el núcleo; también se encontraron presentes en el neuropilo. Estos cuerpos eran débilmente basófilos, fuertemente PAS-positivos, Alcián azul positivos y metacromáticos, compatibles con cuerpos de Lafora. Otras lesiones encontradas en el SNC de este animal fueron: meningoencefalitis no supurativa leve, grave necrosis neuronal, moderada degeneración Walleriana, vacuolizaciones neuronales leve y una coroiditis linfoplasmocitaria leve, asociada a calcificaciones en los plexos coroideos. El segundo individuo era una hembra de delfín listado, en este caso se observó la presencia

de cuerpos de poliglucosanos, compatibles con corpora amylacea, localizados en el neuropilo de la corteza. Consistieron en pequeñas formaciones redondas y basófilas, formadas por capas concéntricas más densas en la zona central y positivas con la técnica de tinción de PAS. Otras lesiones encontradas en el SNC de este animal fueron: una meningoencefalitis no supurativa leve, degeneración Walleriana leve y necrosis neuronal moderada.

4.4. ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO

Catorce animales resultaron positivos a Morbillivirus mediante el estudio inmunohistoquímico. Las especies que estuvieron mayoritariamente representadas fueron el delfín listado (50%) y el calderón tropical (29%); mientras que delfín común, el calderón gris y el delfín mular estuvieron representados por un solo ejemplar, respectivamente.

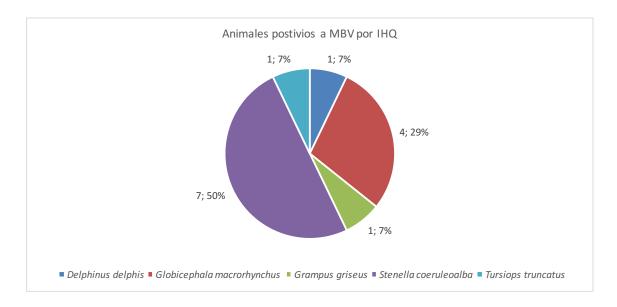


Gráfico 46: Representación gráfica de los ejemplares positivos a MBV mediante el estudio inmunohistoquímico.

En cuanto al lugar de varamiento, la mayoría de los casos positivos a MBV vararon en Gran Canaria (35,7%), seguida de Tenerife (28,6%), Lanzarote (21,4%) y Fuerteventura (14,3%). Tres de las islas son orientales y sólo una occidental.

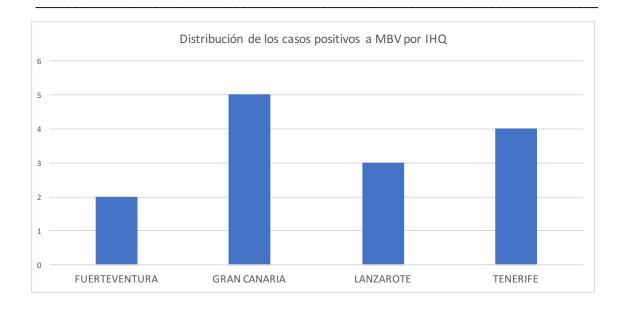


Gráfico 47: Representación gráfica del lugar de varamiento de los casos positivos a MBV mediante IHQ.

En cuanto a la fecha de varamiento de los casos positivos a MBV, el primer caso positivo de nuestro estudio data del año 2002 y hasta el año 2005 no vuelven a detectarse casos positivos a la infección por morbillivirus (n=2). Desde el 2005 al 2009 detectamos casos positivos en todos los años del rango, con 8 casos positivos. En el año 2010 no se detecta ningún caso y en el periodo comprendido entre 2011 y 2013 detectamos 5 casos de infección por morbillivirus.

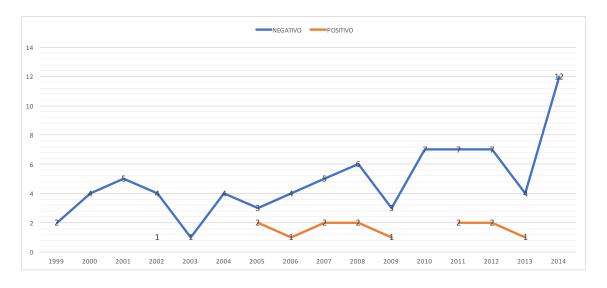


Gráfico 48: Representación gráfica de los casos de estudio negativos y positivos a MBV mediante IHQ según la fecha de varamiento.

De la especie delfín listado, se observaron casos positivos en los años 2002, 2005, 2007-2009, y 2011-2012. El único delfín mular positivo de nuestro estudio varó en el año 2005; mientras que el único delfín común positivo lo hizo en el año 2007. En el año 2008, detectamos el único caso positivo de la especie calderón gris. En el calderón tropical, el primer caso positivo data del año 2006 y los tres últimos casos positivos detectados en esta especie vararon en el periodo 2011-2013.

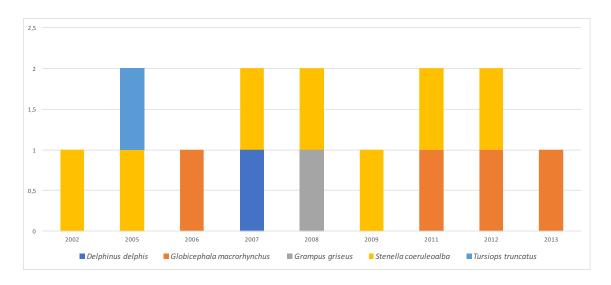


Gráfico 49: Animales positivos a MBV por especie y año de varamiento.

En cuanto a la edad, la mayoría fueron ejemplares juveniles y subadultos (64,3%), estando los adultos menos representados (35,7%).

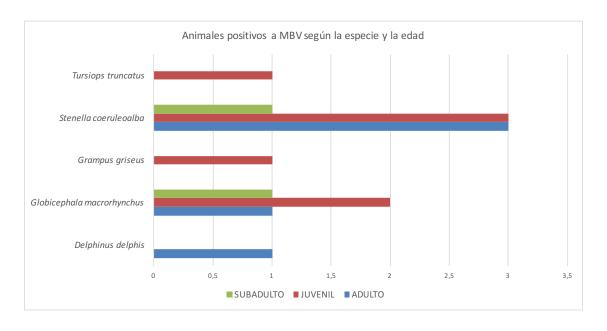


Gráfico 50: Representación gráfica de los ejemplares positivos a MBV mediante el estudio inmunohistoquímico según la especie y la edad.

En cuanto al sexo, los machos y las hembras estuvieron representados en igual proporción. Sin embargo, cuando analizamos el sexo de los ejemplares según el rango de edad, observamos que en los adultos predominan las hembras (80%), en los juveniles predominan los machos (57,1%) y que los subadultos solo están representados por ejemplares machos.

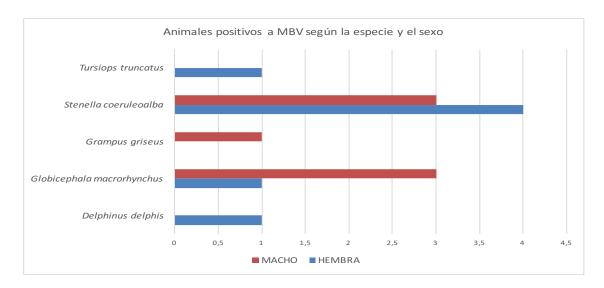


Gráfico 51: Representación gráfica de los ejemplares positivos a MBV mediante el estudio inmunohistoquímico según la especie y el sexo.

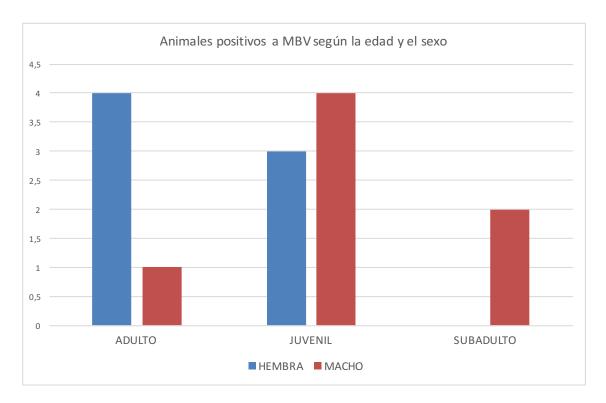


Gráfico 52: Representación gráfica de los ejemplares positivos a MBV mediante el estudio inmunohistoquímico según la edad y el sexo.

La mayoría de los ejemplares positivos mostraron una buena o moderada condición corporal (71,45%). Sin embargo, los ejemplares con una pobre condición corporal estuvieron representados en menor medida (28,55%).



Gráfico 53: Representación gráfica de los ejemplares positivos a MBV mediante el estudio inmunohistoquímico según la condición corporal.

En cuanto a las lesiones inflamatorias del SNC en los casos positivos a MBV, las meningoencefalitis no supurativas leves y moderadas estuvieron representadas en igual proporción (43%); mientras que solo un ejemplar presentó una meningoencefalitis no supurativa grave. También solo en un caso se diagnosticó una encefalitis no supurativa grave sin afección de las meninges.

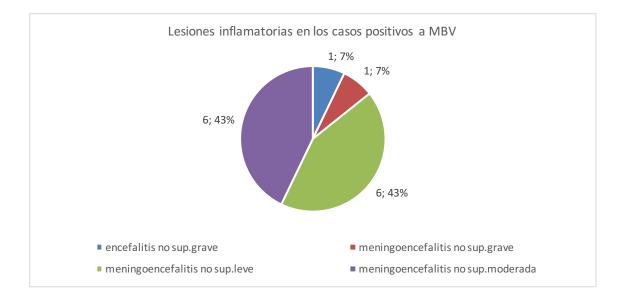


Gráfico 54: Representación gráfica de los ejemplares positivos a MBV mediante el estudio inmunohistoquímico según las lesiones inflamatorias del SNC.

En cuanto a las lesiones de tipo degenerativo-necróticas, éstas se observaron en el 85,7% de los casos positivos, la mayoría de las cuales fueron de tipo moderada.

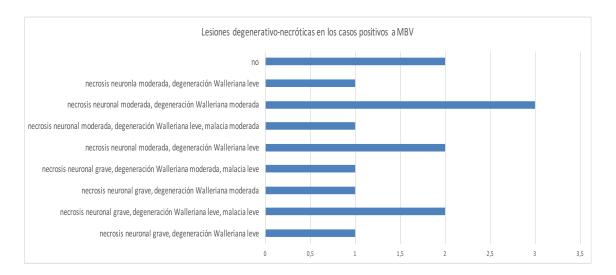


Gráfico 55: Representación gráfica de los ejemplares positivos a MBV mediante el estudio inmunohistoquímico según las lesiones degenerativo-necróticas del SNC.

En ninguno de los casos positivos a MBV se observó la presencia de parásitos y/u hongos al estudio histopatológico.

El estudio molecular confirmó la presencia de genoma viral en la mayoría de las muestras positivas mediante el estudio inmunohistoquímico y permitió, tras la secuenciación de los productos amplificados, identificar la cepa de CeMV implicada en cada uno de los casos. El morbillivirus del delfín fue la cepa mayoritariamente detectada en los casos de nuestro estudio, detectándose en 3 especies distintas de cetáceos: el delfín listado, el delfín mular y el calderón gris; mientras que la cepa PWMV se identificó en todos los ejemplares positivos de la especie calderón tropical. En el delfín común positivo mediante IHQ, la inmunopositividad se limitó a un inmunomarcaje difuso de las células ependimarias de los plexos coroideos y, de forma dispersa, en algunas células de la glía de la médula espinal cervical, siendo las muestras testadas mediante PCR negativas, por lo que no se pudo determinar la cepa implicada en el proceso viral.

4.4.1. Inmunomarcaje por áreas del SNC.

Los casos de nuestro estudio positivos a CeMV, y de los cuales se pudo realizar un muestreo sistemático del SNC (prosencéfalo, tronco encefálico, cerebelo y médula espinal cervical), fueron 6 y de éstos, 4 presentaron una distribución de la inmunopositividad a lo largo de todo el SNC. En los otros dos no se pudo evidenciar la nucleoproteína del virus en el cerebelo en un caso y en la médula espinal en otro.

4.4.1.1. Prosencéfalo.

La positividad por inmunohistoquímica en el prosencéfalo (12 de 12 animales, 2 sin muestras) se expresó siempre en las neuronas y la células de la glía, menos en un caso donde la positividad se evidenció solo en las neuronas. El inmunomarcaje se delimitó tanto al cuerpo neuronal (núcleo, citoplasma y cono axónico) como a las neuritas.

De los 12 casos que mostraron inmunopositividad en el prosencéfalo, 8 fueron también positivos en el tronco encefálico, extendiéndose la inmunopositividad también a las neuronas del tronco encefálico en 7 de los 8 casos positivos. Seis de estos 12 animales positivos en el prosencéfalo también fueron positivos en el cerebelo, en los que el inmunomarcaje se extendió también a las neuronas del cerebelo en 5 de los 6 casos positivos. Finalmente, 6 de esos 12 casos positivos también lo fueron en médula, mostrando todos los casos inmunopositividad en las neuronas medulares.

4.4.1.2. Tronco encefálico.

Las lesiones inflamatorias en el tronco encefálico se observaron en 11 de 14 animales, de los cuales 9 fueron positivas por inmunomarcaje. El inmunomarcaje se observó en las células de la glía y las neuronas, menos en un caso donde solo se vieron marcados los oligodendrocitos (CET 345).

4.4.1.3. Cerebelo.

Las lesiones inflamatorias del cerebelo se presentaron en 11 de 14 animales, de los cuales 7 fueron positivos por inmunomarcaje. El inmunomarcaje se expresó en las neuronas y las células de la glía en 5 de 7 animales, y solo en la glía en los 2 restantes (CET 345 y CET 380).

4.5. ANEXO FOTOGRÁFICO IMÁGENES

MICROSCÓPICAS.

A continuación se presentan las lesiones microscópicas más representativas del estudio, organizadas en dos apartados, un anexo fotográfico con las imágenes de las lesiones y/o hallazgos detectados mediante el uso de las diferentes técnicas histoquímicas y un anexo fotográfico con las imágenes del inmunomarcaje observado en los casos positivos mediante el uso de las técnicas inmunohistoquímicas.

4.5.1. Anexo fotográfico Técnicas Histoquímicas.

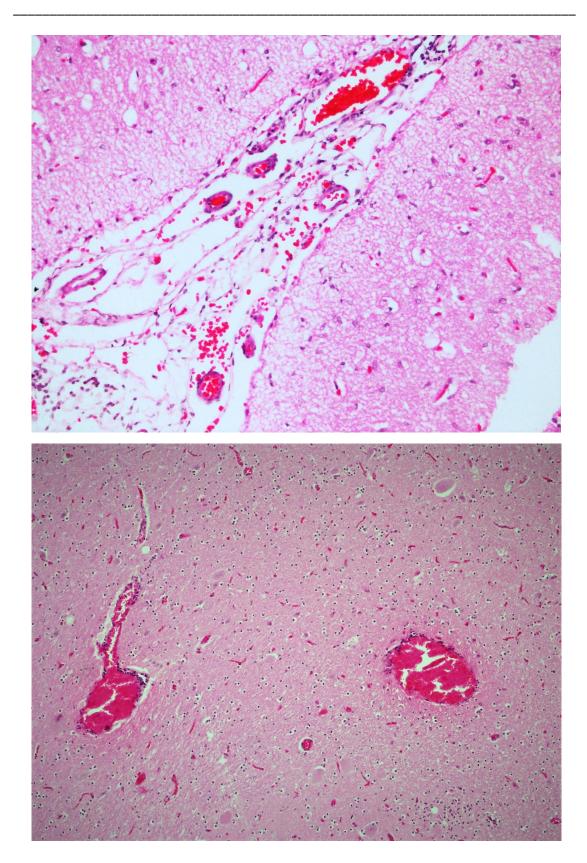


Fig. 9. CET 195; Stenella coeruleoalba. Meningitis no supurativa leve. (H-E, x20).

Fig. 10. CET 195; Stenella coeruleoalba. Encefalitis no supurativa leve. (H-E, x10).

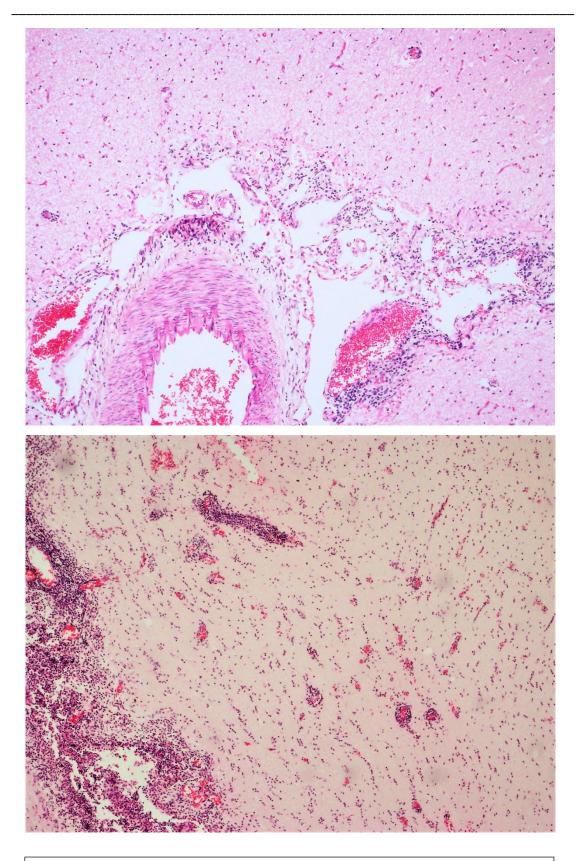
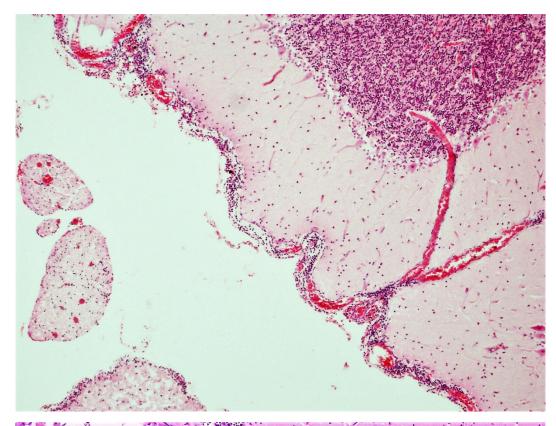
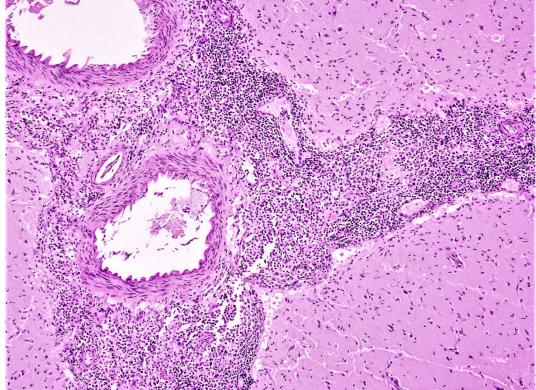


Fig. 11. CET 305; Tursiops truncatus. Meningoencefalitis no supurativa moderada. (H-E, x10).

Fig. 12. CET 324; Stenella coeruleoalba. Meningoencefalitis no supurativa grave. (H-E, x10).





 $\textbf{Fig. 13.} \ \text{CET 324}; \textit{Stenella coeruleoalba}. \ \text{Leptomeningitis no supurativa moderada}. \ (\text{H-E}, \text{x10}).$

 $\textbf{Fig. 14.} \ \text{CET 732}; \textit{Stenella coeruleoalba}. \ \text{Leptomeningitis no supurativa grave.} \ (\text{H-E}, \text{x10}).$

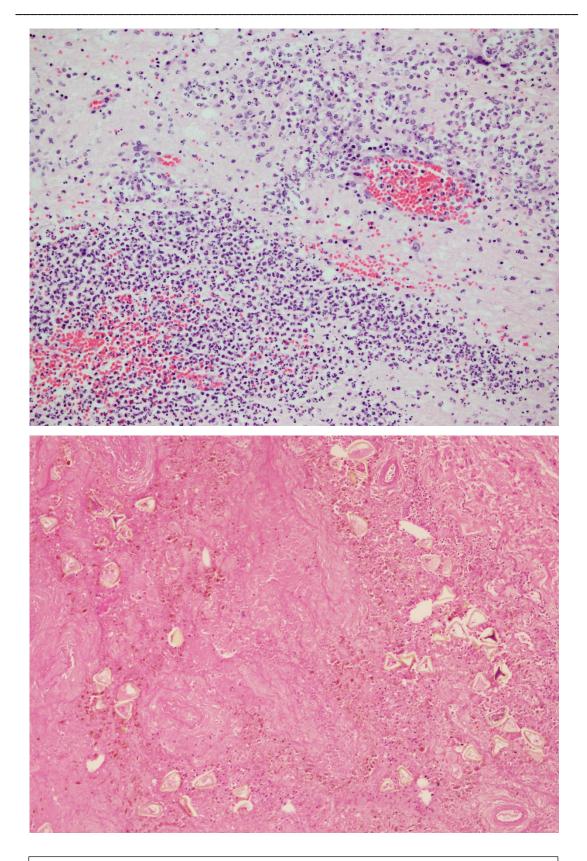
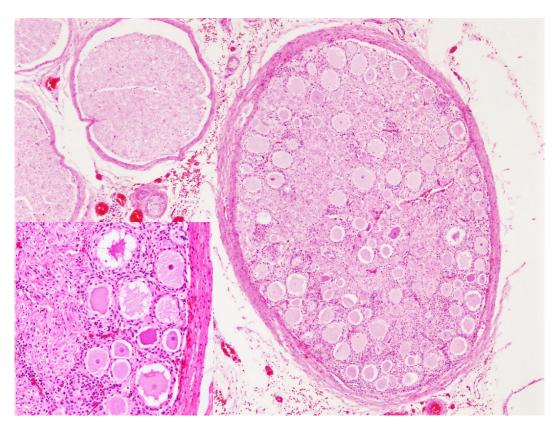


Fig. 15. CET 412; Stenella coeruleoalba. Encefalitis piogranulomatosa grave. (H-E, x20).

Fig. 16. CET 635; *Tursiops truncatus*. Malacia grave, asociada a marcada presencia de huevos de trematodos. (H-E, x10).



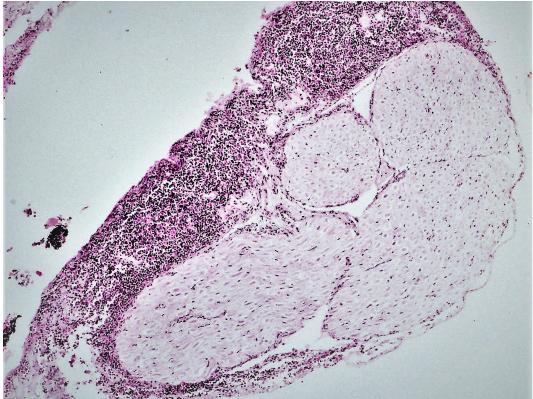


Fig. 17. CET 705; *Stenella coeruleoalba*. Nervio espinal: el perineuro está ocupado por un infiltrado linfoplasmocitario de forma moderada. (H-E, x20).

Fig. 18. CET 364; *Delphinus delphis*. Nervio espinal: el epineuro y el perineuro están ocupados por un infiltrado linfoplasmocitario de forma grave y leve, respectivamente. (H-E, x10).

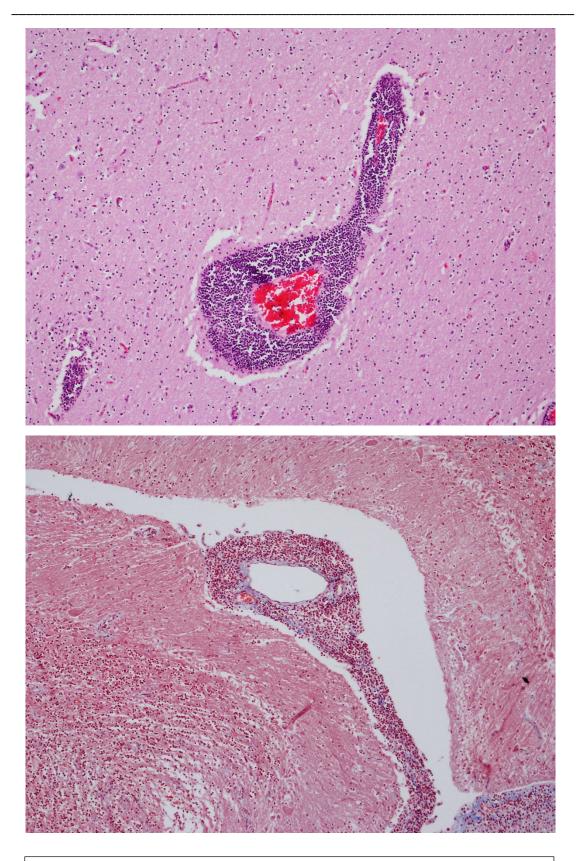
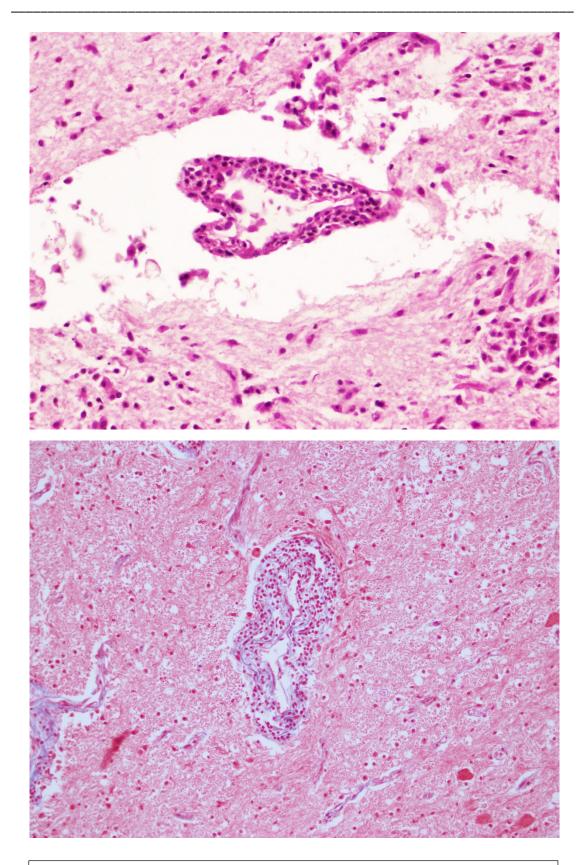


Fig. 19. CET 717; Stenella coeruleoalba. Manguito perivascular con más de 3 capas. (H-E, x10).

Fig. 20. CET 635; *Tursiops truncatus*. Manguito perivascular con más de 3 capas (tricrómico de Masson x10).



 $\textbf{Fig. 21.} \ \text{CET 635}; \ \textit{Tursiops truncatus}. \ \ \text{Vasculitis.} \ (\text{H-E}, \text{x40}).$

Fig. 22. CET 635; Tursiops truncatus. Vasculitis (tricrómico de Masson x20).

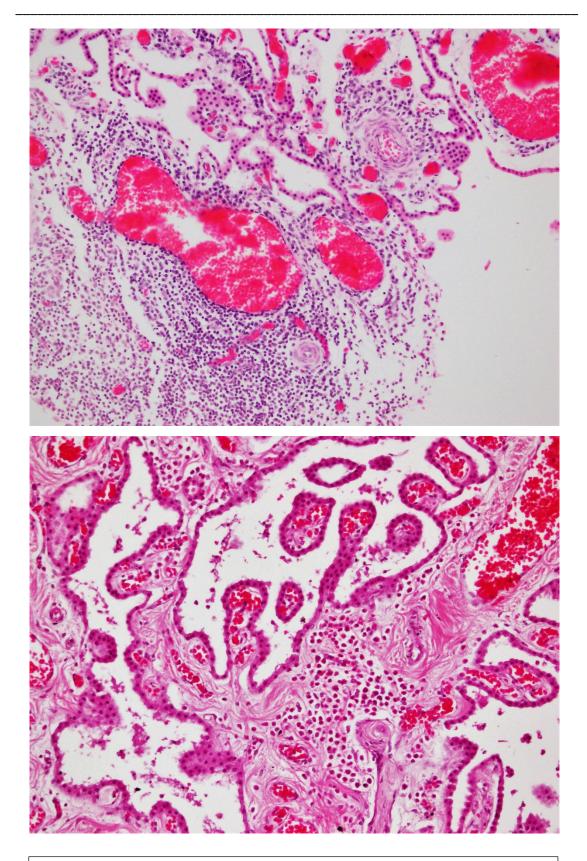


Fig. 23. CET 502; Stenella coeruleoalba. Corioiditis no supurativa grave. (H-E, x10).

Fig. 24. CET 640; *Tursiops truncatus*. Corioiditis eosinofilica grave. (H-E, x10).

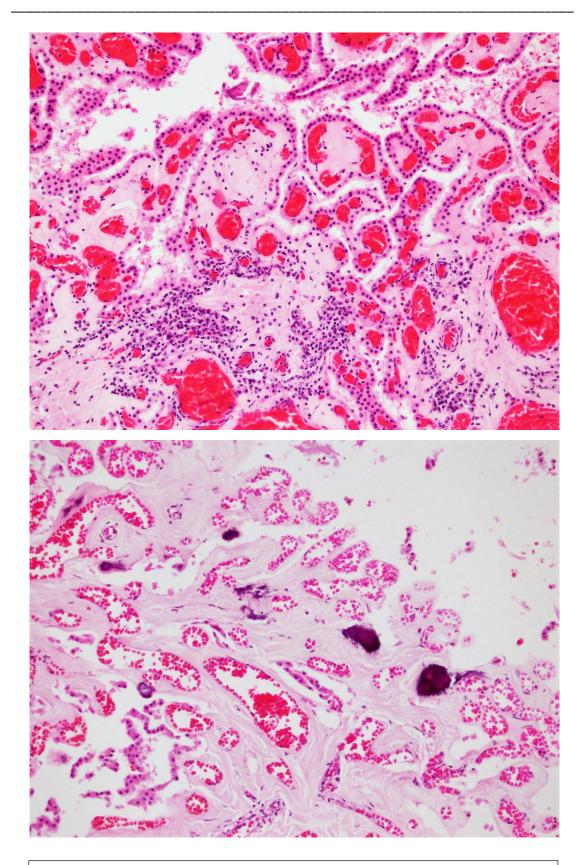
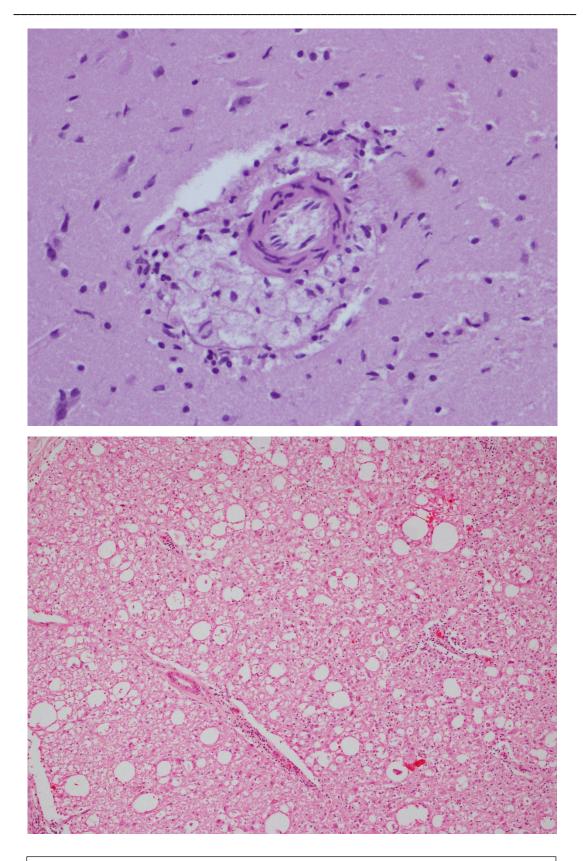


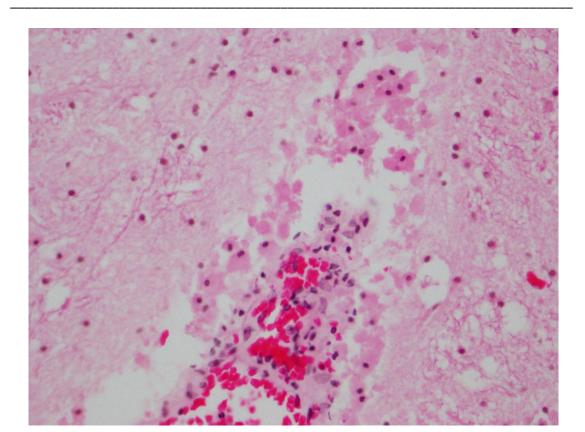
Fig. 25. CET 502; Stenella frontalis. Corioiditis piogranulomatosa moderada. (H-E, x10).

Fig. 26. CET 640; Grampus griseus. Calcificaciones multifocales en plexo corioideo. (H-E, x10).



 $\textbf{Fig. 27.} \ \text{CET 732}; \textit{Stenella coeruleoalba}. \ \text{Marcada presencia perivascular de macr\'ofagos espumosos}. \ (\text{H-E}, \text{ x40}).$

Fig. 28. CET 502; Stenella coeruleoalba. Espongiosis grave en médula espinal. (H-E, x10).



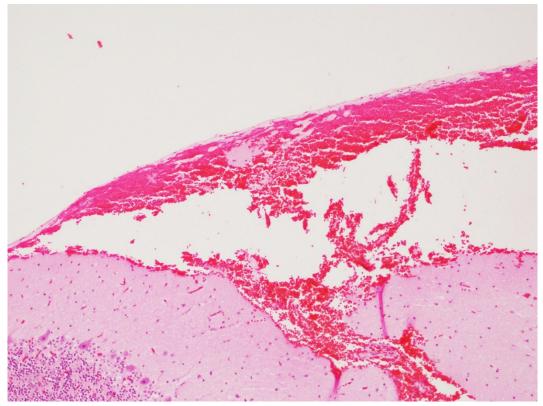
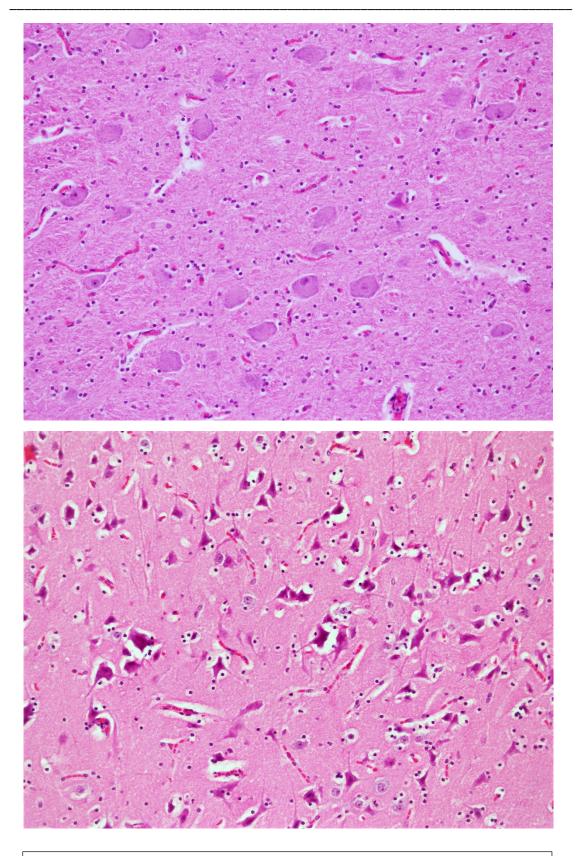


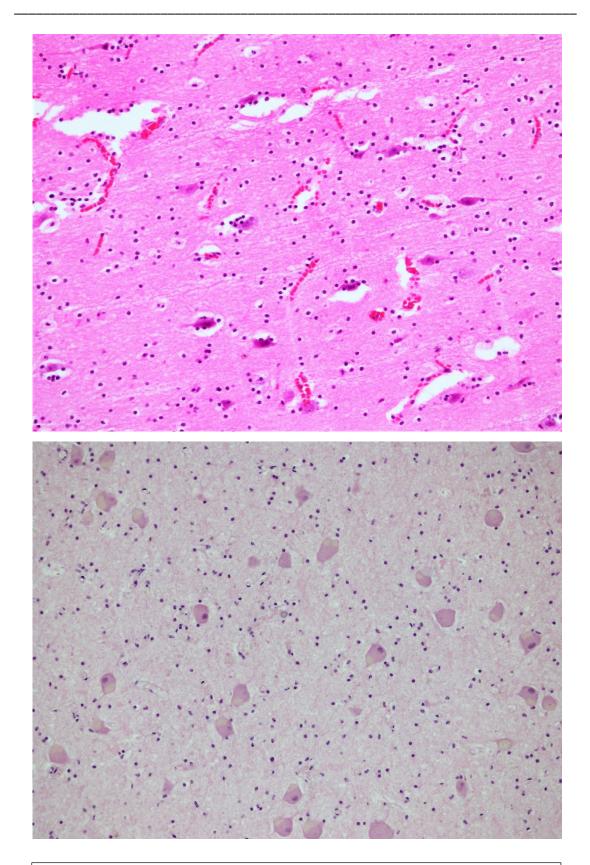
Fig. 29. CET 308; Stenella coeruleoalba. Edema perivascular asociado a BAP. (H-E, x40).

Fig. 30. CET 476; Stenella coeruleoalba. Hemorragia en leptomeninge difusa grave. (H-E, x10).



 $\textbf{Fig. 31.} \ \text{CET 305}; \ \textit{Tursiops truncatus}. \ \text{Cromatolisis central moderada}. \ (\text{H-E}, x20).$

Fig. 32. CET 371; Stenella frontalis. Necrosis neuronal grave. (H-E, x20).



 $\textbf{Fig. 33.} \ \text{CET 371}; \textit{Stenella coeruleoalba}. \ \text{Neuronofagia y necrosis neuronal grave}. \ (\text{H-E}, \text{x20}).$

 $\textbf{Fig. 34.} \ \text{CET 504}; \ \textit{Globicephala macrorhynchus}. \ \text{Almacenamiento neuronal grave}. \ (\text{H-E}, \text{x10}).$

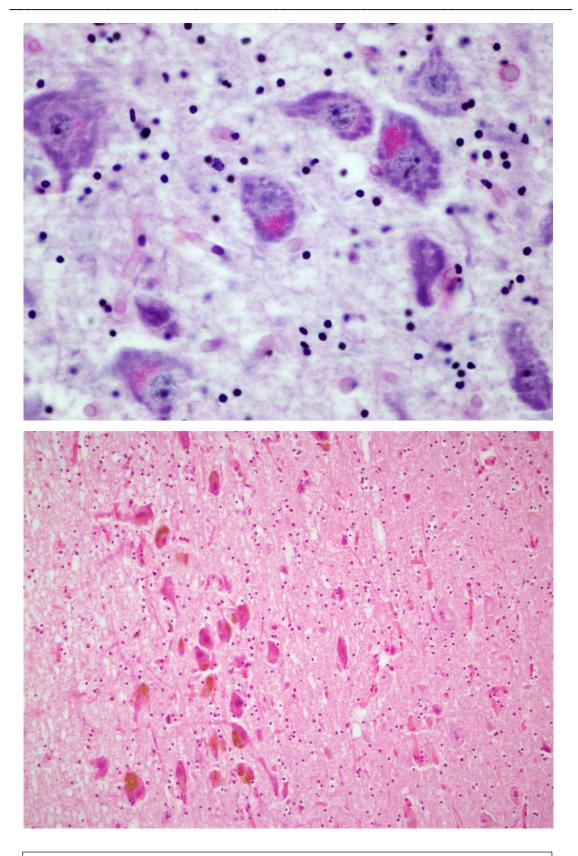


Fig. 35. CET 371; Stenella frontalis. Lipofuscinosis neuronal moderada. (PAS, x40).

Fig. 36. CET 373; *Delphinus delphis*. Presencia marcada de neuromelanina. (H-E, x20).

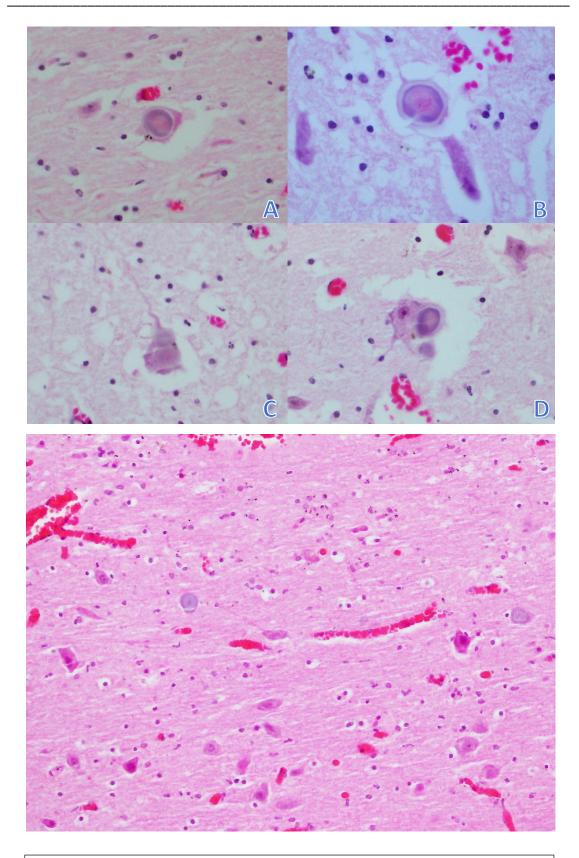


Fig. 37. CET 578; *Grampus griseus*. A-B-C-D: cuerpos poliglucosanos neuronales, compatibles con cuerpos de Lafora. (H-E, x60).

Fig. 38. CET 578; *Grampus griseus*. Cuerpos poliglucosanos en sustancia gris. (H-E, x10).

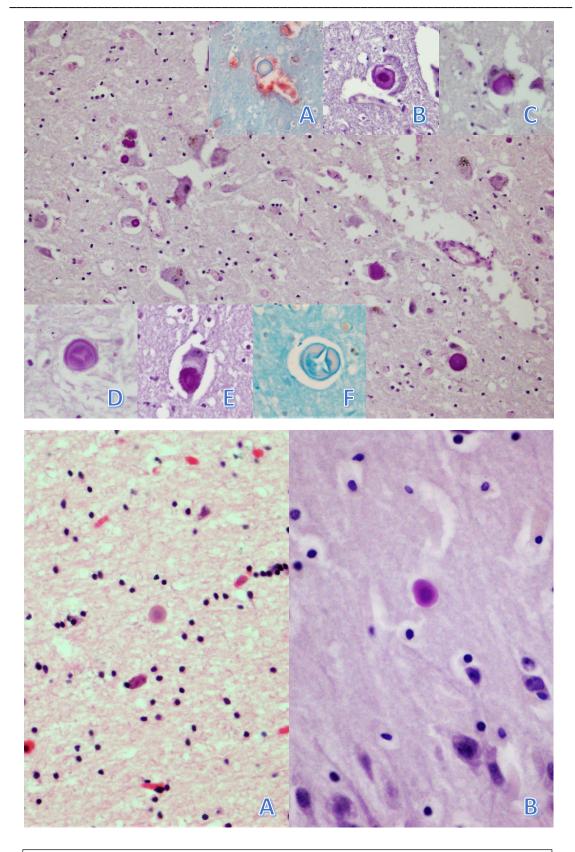


Fig. 39. CET 578; *Grampus griseus*. Cuerpos de poliglucosanos. (PAS, x10) B-C-D-E: cuerpos de poliglucosanos en neuronas, compatibles con *cuerpos de Lafora*. (PAS, x40). A-F: cuerpos de poliglucosanos (Alcián azul, x40).

Fig. 40. CET 288; *Stenella coeruleoalba*. Cuerpos de poliglucosanos, compatibles con *Corpora amylacea*. A: (H-E, x40). B: (PAS, x60).

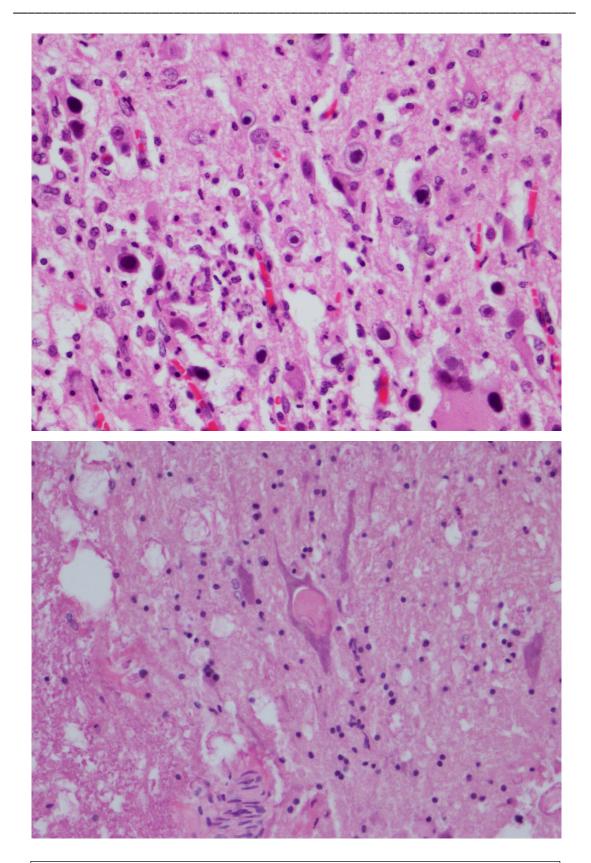


Fig. 41. CET 717; Stenella coeruleoalba. Cuerpos de inclusión intranuclear en neuronas por herpesvirus. (H-E, x40).

Fig. 42. CET 621; Stenella coeruleoalba. Vacuola acidófila intraneuronal de gran tamaño. (H-E, x20).

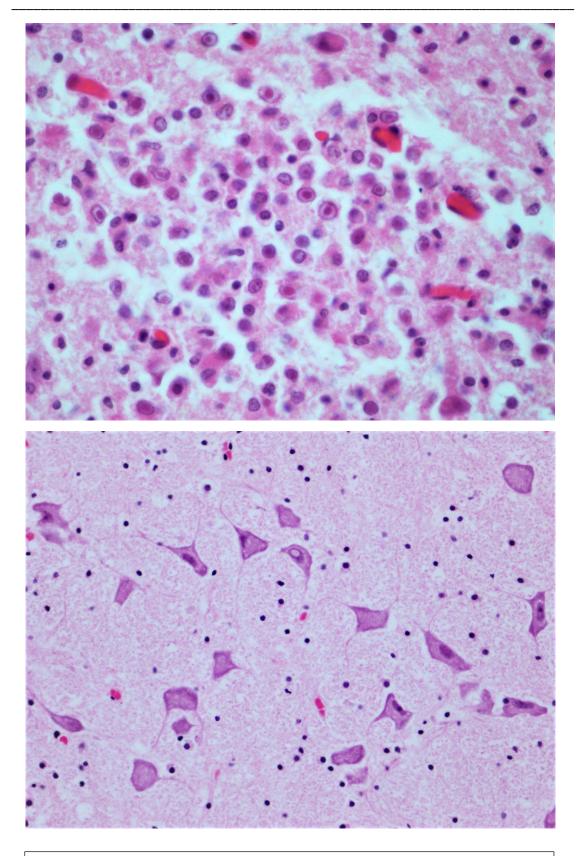


Fig. 43. CET 574; *Stenella coeruleoalba*. Cuerpo de inclusión acidófilos intranucleares por *herpesvirus*. (H-E, x40). Fig. 44. CET 111; *Lagenodelphis hosei*. Cuerpo de inclusion nuclear en neurona o degeneracion neuronal senil. (H-E, x40).

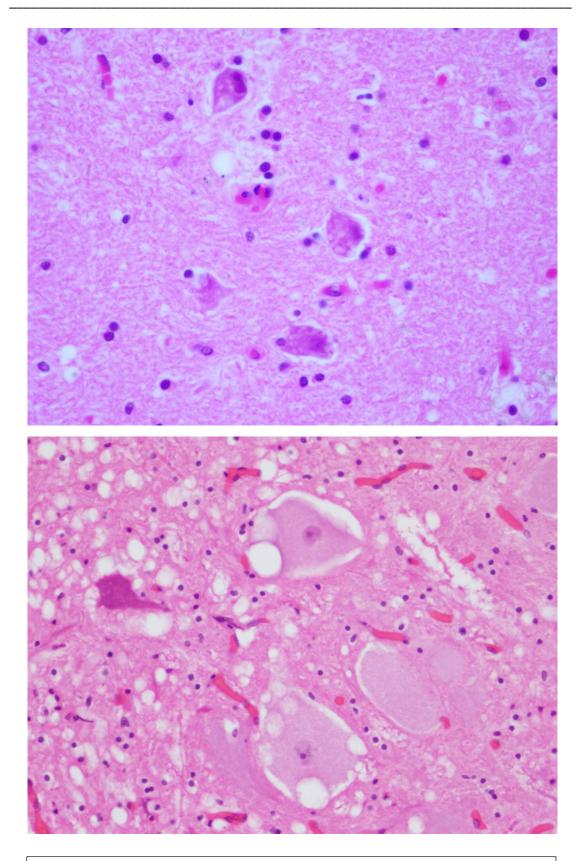


Fig. 45. CET 725; Stenella frontalis. Microvacuolización neuronal citoplasmática. (H-E, x60).

Fig. 46. CET 098; Stenella coeruleoalba. Macrovacuolización neuronal citoplasmática. (H-E, x40).

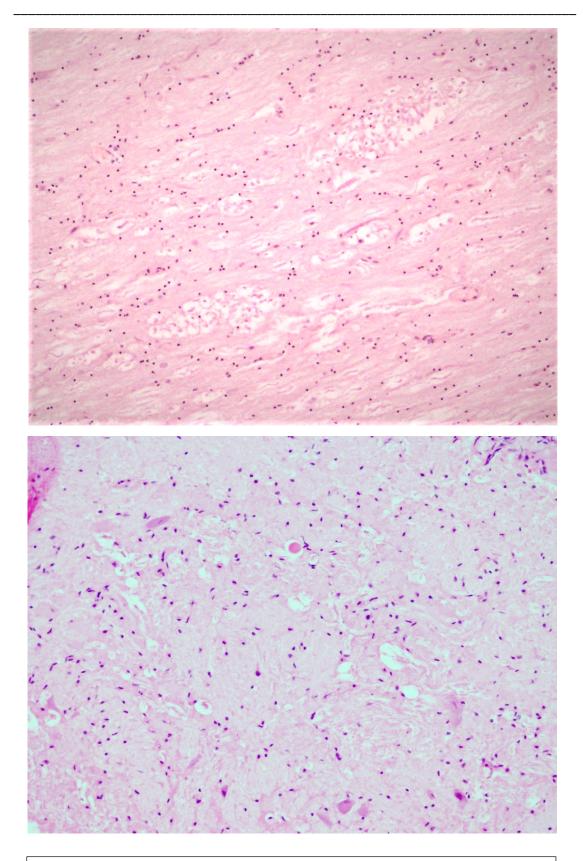


Fig. 47. CET 530; Stenella frontalis. Degeneración Walleriana moderada. (H-E, x20).

 $\textbf{Fig. 48.} \ \text{CET 474}; \textit{Stenella coeruleoalba}. \ \text{Cuerpo esferoide focal.} \ (\text{H-E}, x20).$

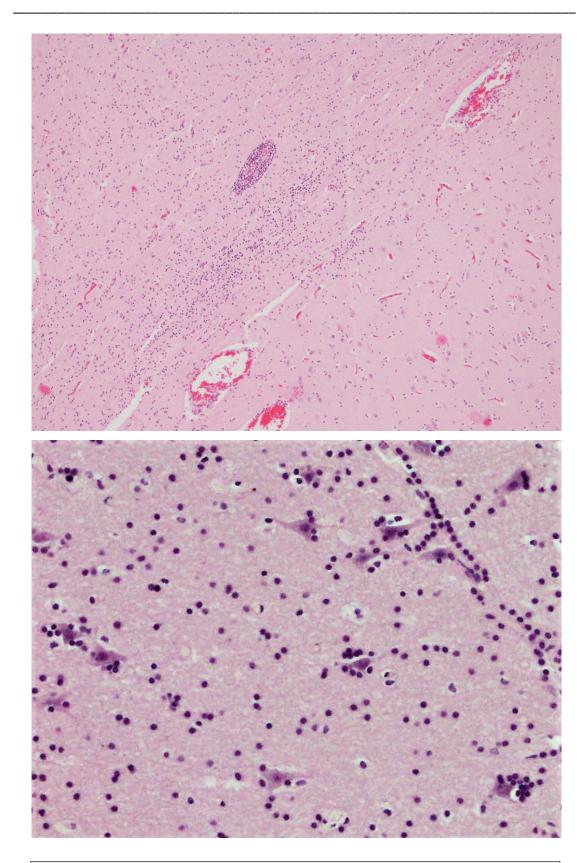
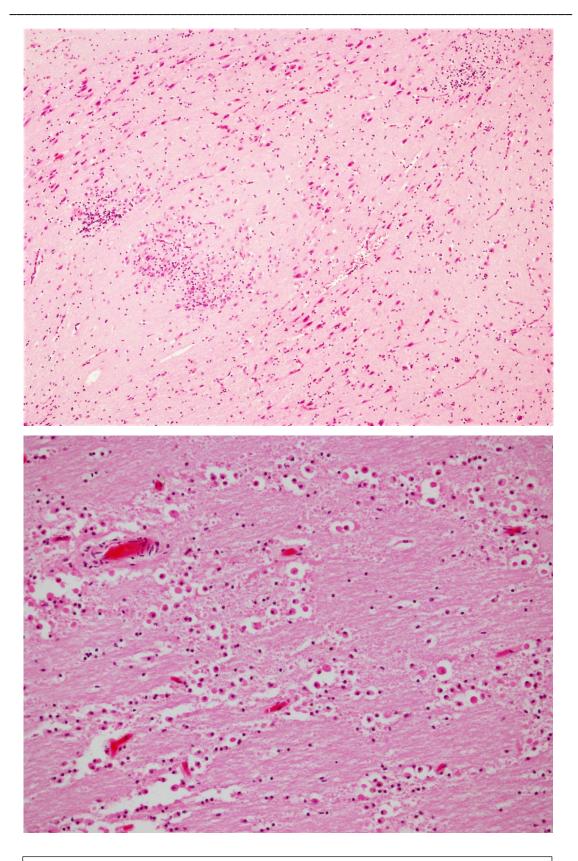


Fig. 49. CET 502; Stenella coeruleoalba. Grave gliosis. (H-E, x10).

Fig. 50. CET 621; Stenella coeruleoalba. Grave satelitosis. (H-E, x20).



 $\textbf{Fig. 51.} \ CET\ 531; \textit{Stenella frontalis}. \ Presencia moderada de n\'odulos gliares multifocales. \ (H-E, x10).$

Fig. 52. CET 705; Stenella coeruleoalba. Marcada presencia de células Gitter. (H-E, x20).

B

Fig. 53. CET 728; *Tursiops truncatus*. **A**: larvas de parásitos (H-E, x20). **B**: larvas de parásitos ((IHQ frente a Morbillivirus, contratincion Hematoxilina de Mayer, x 40). **C**: larvas de parásitos (PAS, x40). **D**: larvas de parásitos (Tricrómico de Masson).

Fig. 54. CET 635; *Tursiops truncatus*. Larvas y huevos de parásitos **A**:(PAS, x10). **B-D**: (Tricrómico de Masson x 20, x10). **C**: (H-E, x10).

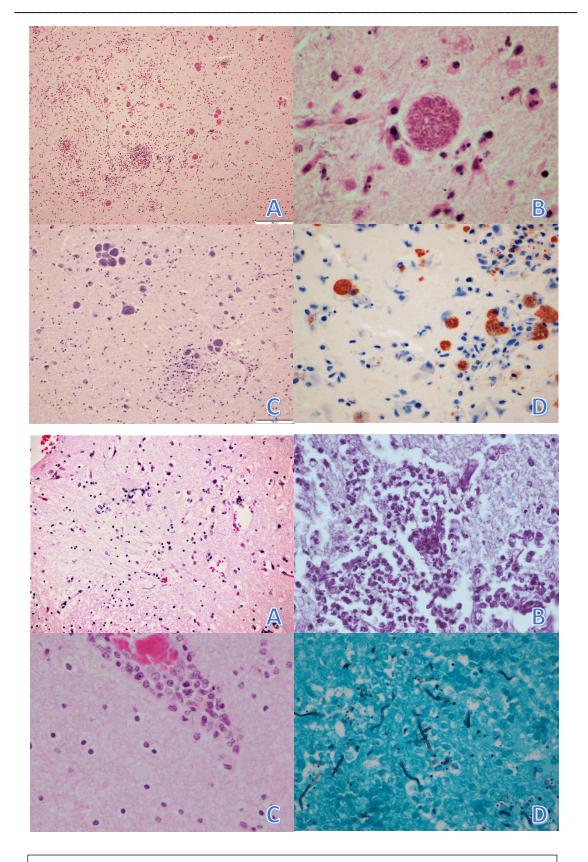
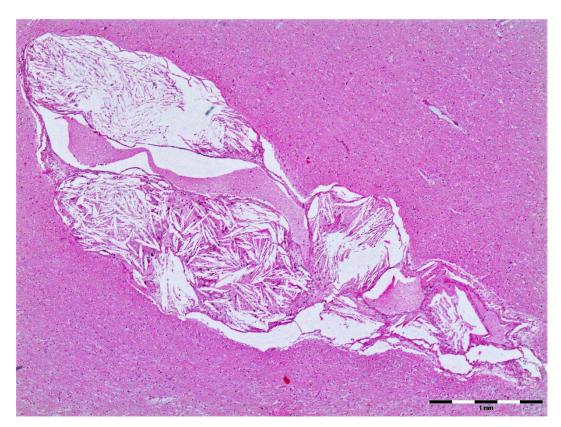


Fig. 55. CET 152; *Stenella frontalis*. Quistes (bradizoitos) de *Toxoplasma gondii*: **A:** (H-E, x 10). **B**: (H-E, x60). **C**: (PAS, x20). **D**: (IHQ frente *Toxoplasma gondii*, *x40*).

Fig. 56. CET 412; *Stenella coeruleoalba*. Hifas de *Aspergillus fumigatus*: **A:** (H-E, x20). **B**:(PAS, x60). **C**: (H-E, 40). **D**: (Grocott, x60).



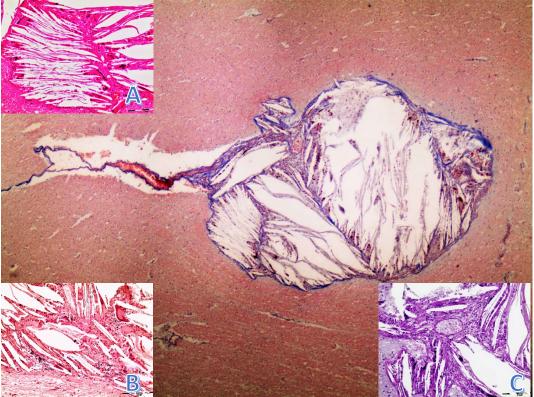


Fig. 57. CET 640; Tursiops truncatus. Granuloma colesterínico, (H-E, x 10).

Fig. 58. CET 412; T*ursiops truncatus*. Granuloma colesterínico, (Tricromico de Masson, x10). A: (H-E, x20). B: (Azul de Prusia, x20). C: (PAS, x20).

4.5.2. Anexo fotográfico Técnica Inmunohistoquímica

Lesiones asociadas a infección por Morbillivirus en SNC de cetáceos varados en las Islas Canarias: estudio histopatológico e inmunohistoquimico.

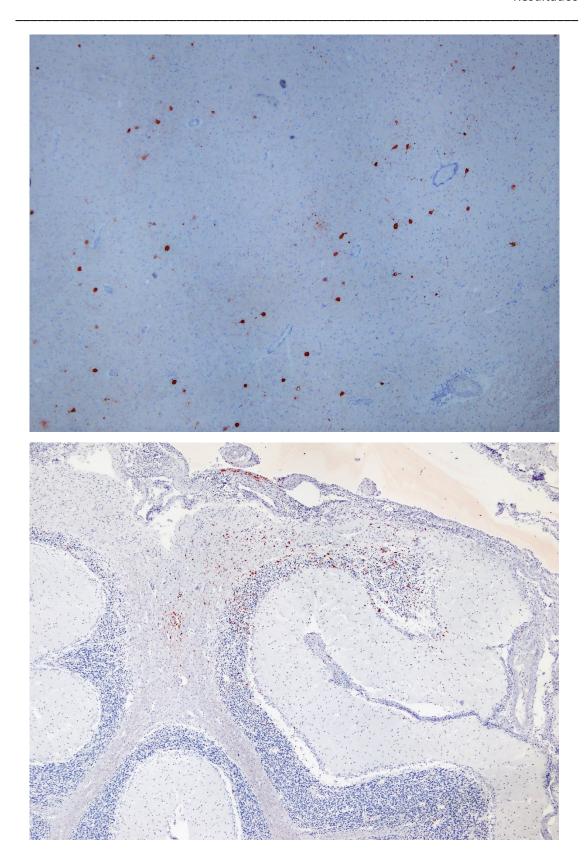


Fig. 59. CET 195; *Stenella coeruleoalba*. (IHQ, x4). Imnunopositividad frente a morbillivirus en el tálamo, donde se observa la presencia masiva de antígeno DMV dentro del cuerpo neuronal y prolongaciones neuronales [dendritas y axones (neuritas)].

Fig. 60. CET 305; Stenella coeruleo alba. (IHQ, x 4). Immunomarcaje en sustancia blanca y gris del cerebelo, así como en meninges.

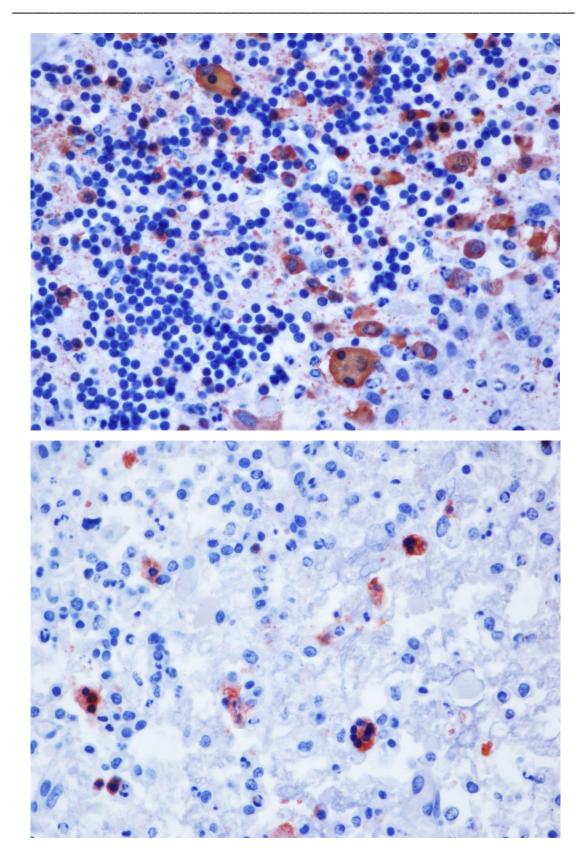


Fig. 61. CET 614; *Stenella coeruleoalba*. (IHQ, x 40). Cerebelo: Evidencia de sincitios multinucleados (con inmunopositividad intranuclear e intracitoplasmática) Immunomarcaje también evidente en neuronas de la capa granular y en citoplasma e nucleo de un considerable numero de células inflamatorias.

Fig. 62. CET 614; Stenella coeruleoalba. (IHQ, x~40). Cerebelo: multifocal inmunomarcaje en citoplasma de sincitios celulares.

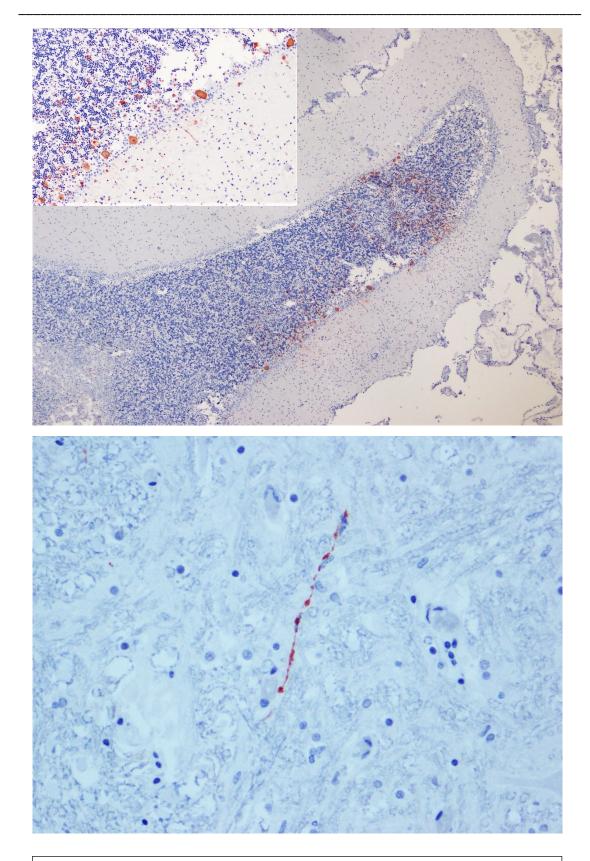


Fig. 63. CET 614; *Stenella coeruleoalba*. (IHQ, x 10, x20). Cerebelo: Immunomarcaje en sustancia blanca y gris. El inmunomarcaje está presente en un considerable numero de células de Purkinje y en numerosas neuronas pertenecientes a la capa granular.

Fig. 64. CET 583; *Globicephala macrorhynchus*. (IHQ, x 40). Médula espinal. La coloración punteada en el neuropilo corresponde a dendritas y axones.

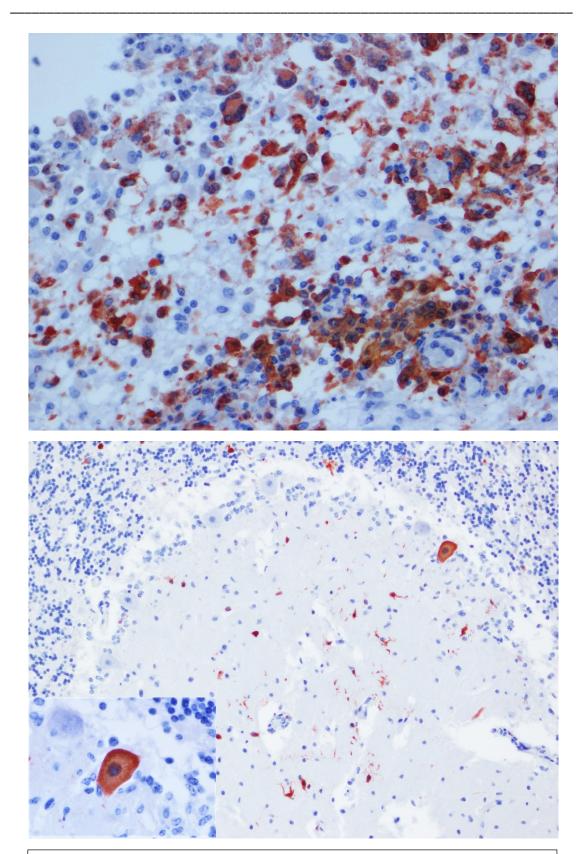


Fig. 65. CET 305; *Tursiops truncatus*. (IHQ, x 40). Mielencéfalo. Presencia de sincitios multinucleados (con inmunopositividad intranuclear e intracitoplasmática) a lo largo del parénquima cerebral.

Fig. 66. CET 305; *Tursiops truncatus*. (IHQ, x 20). Cerebelo. Astrocitos y microglía muestran inmunopositividad tanto en la sustancia blanca como en la gris, así como una célula de Purkinje (inset).

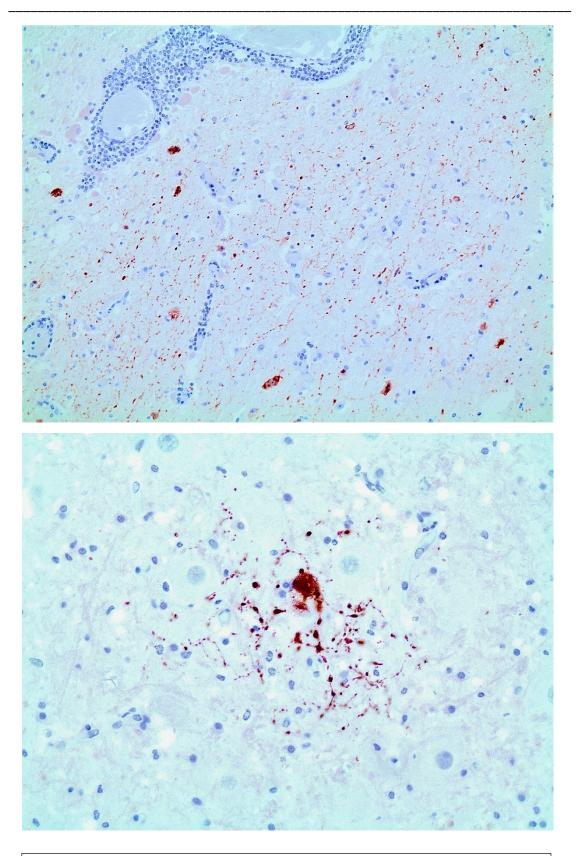
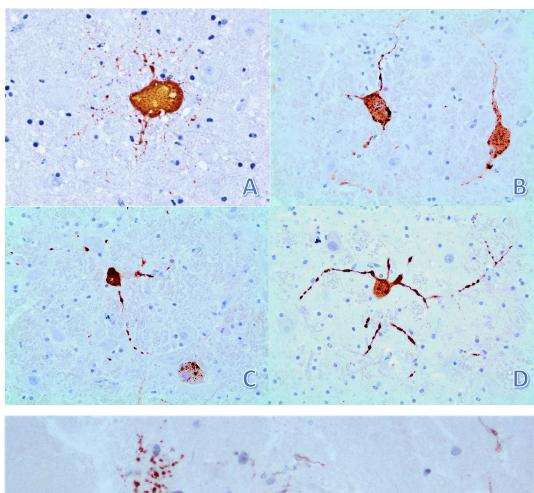


Fig. 67. CET 380; *Stenella coeruleoalba*. (IHQ, x 20). Imnunopositividad frente a morbillivirus donde se observa la presencia masiva de antígeno DMV en neuritas del neuropilo y algunos cuerpos neuronales.

Fig. 68. CET 380; *Stenella coeruleoalba*. (IHQ, x 40). Detalle de una neurona inmunomarcada, así como la coloración punteada en el neuropilo correspondiente a los axones.



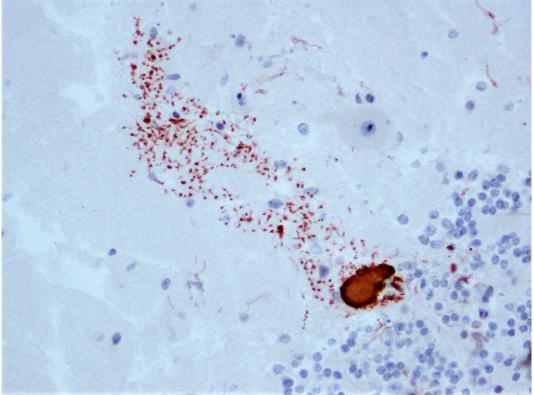


Fig. 69. CET 380; *Stenella coeruleoalba*. A-B-C-D: (IHQ, x 40). Corteza y médula oblongada. Detalle de varias neuronas inmunomarcadas, así como la coloración punteada en el neuropilo correspondiente a los axones.

Fig. 70. CET 583; *Globicephala macrorhynchus*. (IHQ, x 60). Cerebelo. Célula de Purkinje con un intenso inmunomarcaje, así como sus correspondientes dendritas.

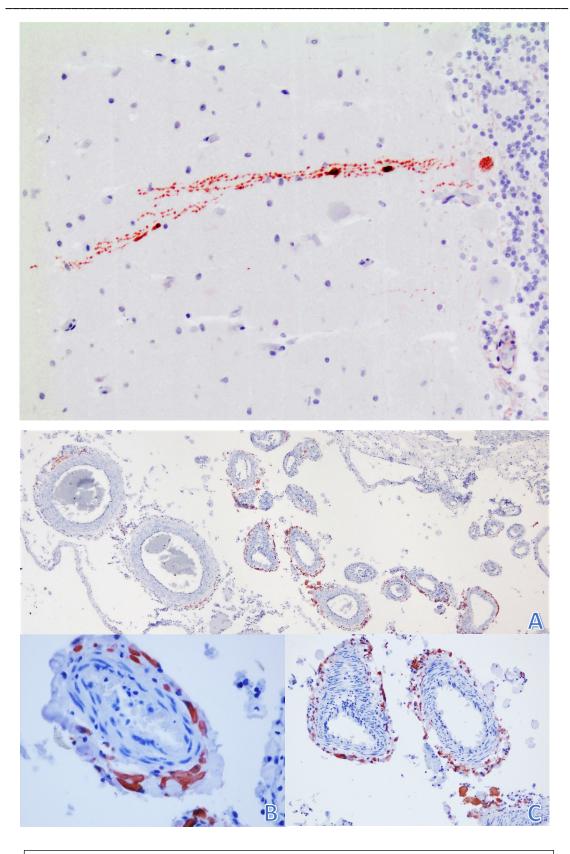
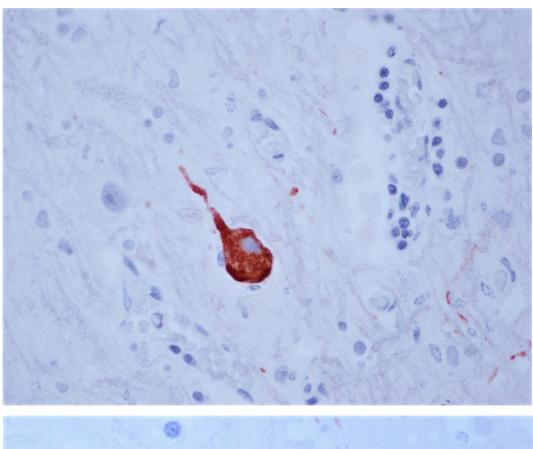


Fig. 71. CET 583; *Globicephala macrorhynchus*. (IHQ, x 20). Cerebelo. Célula de Purkinje con un intenso inmunomarcaje, así como sus correspondientes dendritas.

Fig. 72. CET 614; *Stenella coeruleoalba*. (IHQ, x 60). Vasos meníngeos. Intenso inmunomarcaje en células de la periferia de los vasos.



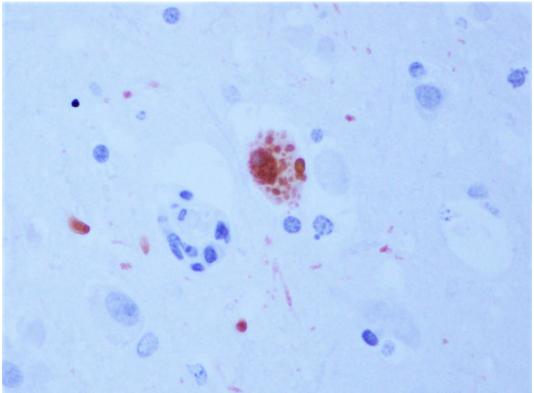
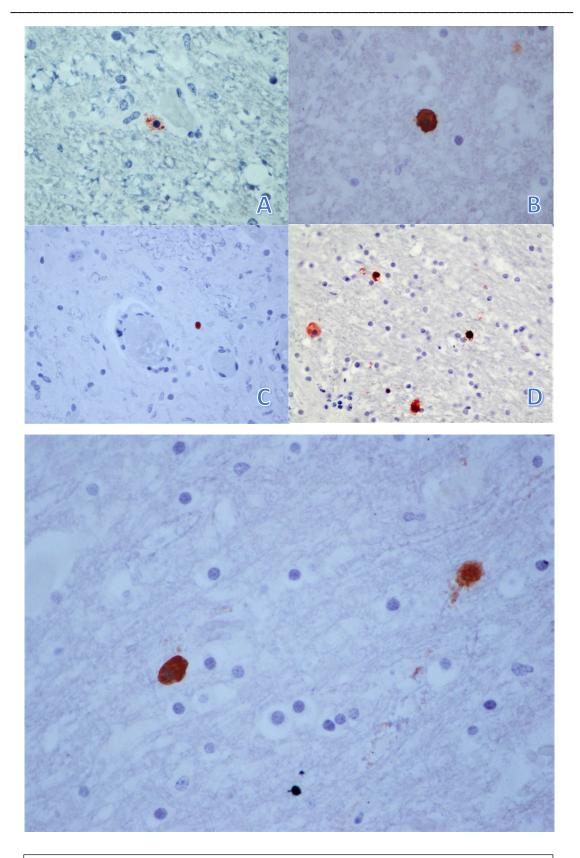


Fig. 73. CET 594; *Globicephala macrorhynchus*. (IHQ, x 60). Puente troncoencefálico. Detalle de una neurona marcada exclusivamente en el citoplasma y su prolongación.

 $\label{eq:fig.74.CET} Fig. 74. CET 594; \textit{Globicephala macrorhynchus}. (IHQ, x 60). Cerebelo. C\'elula en cesto con inmunomarcaje intranuclear e intracitoplasm\'atico.$



 $\label{eq:fig:continuous} Fig. \ 75. \ CET \ 583; \ \textit{Globicephala macrorhynchus}. \ A-B-C-D: (IHQ, x \ 60). \ M\'edula-Cerebelo-M\'edula-N\'ucleo \ caudado. \\ Detalle del inmunomarcaje en c\'elulas de gl\'a.$

Fig. 76. CET 583; $Globicephala\ macrorhynchus$. (IHQ, x 60). Cerebelo, sustancia blanca. Detalle del inmunomarcaje en células de glía.

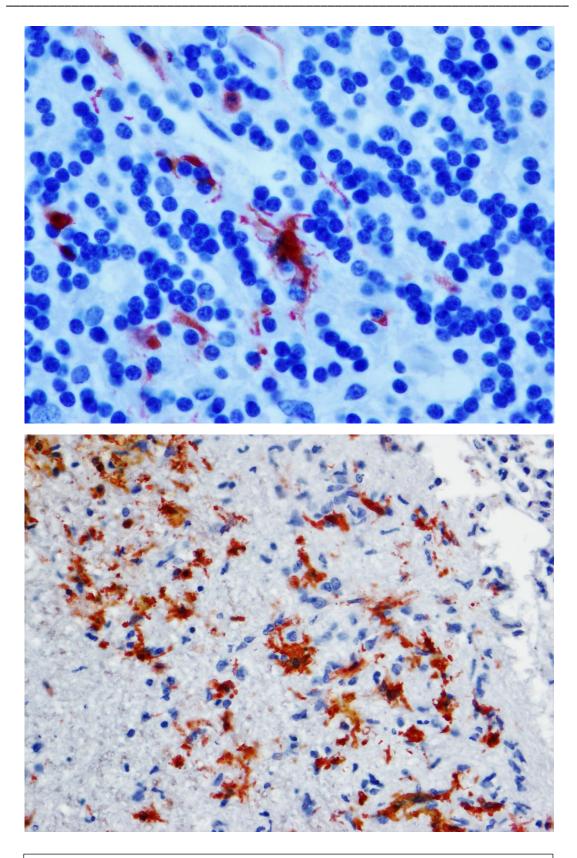


Fig. 77. CET 305; *Tursiops truncatus*. (IHQ, x60). Cerebelo, capa granular. Inmunopositividad en células estrelladas. Fig. 78. CET 305; *Tursiops truncatus*. (IHQ, x20). Cerebelo, sustancia blanca. Positividad en astrocitos.

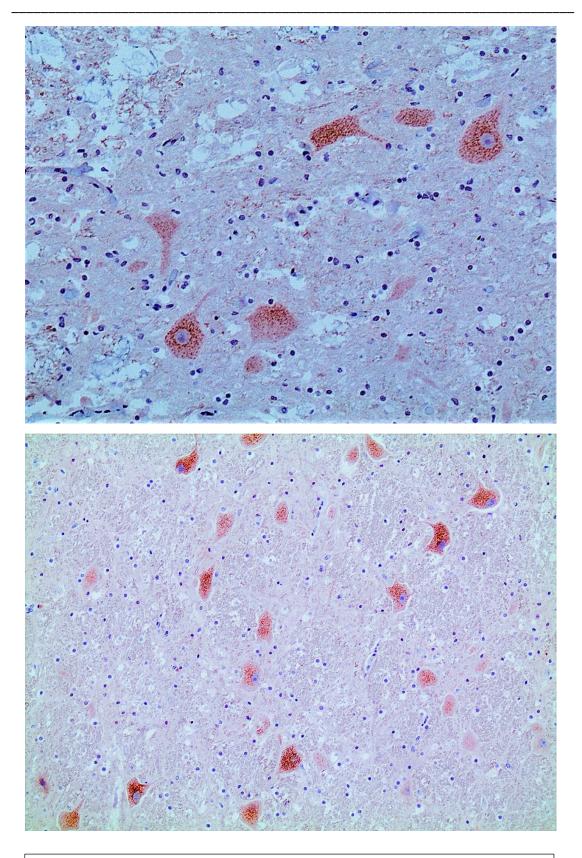


Fig. 79. CET 345; *Globicephala macrorhynchus*. (IHQ, x 20). Médula oblongada. Numerosas neuronas muestran un marcaje inespecífico, a modo de gránulos intracitoplasmáticos, en el soma neuronal.

Fig. 80. CET 171; $Tursiops\ truncatus$. (IHQ, x 20). Médula oblongada. Numerosas neuronas muestran un marcaje inespecífico, a modo de gránulos intracitoplasmáticos, en el soma neuronal.



5.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS RESULTADOS.

Este trabajo representa el primer estudio sistemático de lesiones del SNC en cetáceos varados, en el cual se incluyeron 92 animales pertenecientes a 10 especies (1 misticeto y 9 odontocetos): delfín mular (*Tursiops truncatus*), delfín listado (*Stenella coeruleoalba*), delfín común (*Delphinus delphis*), delfín moteado del Atlántico (*Stenella frontalis*), calderón tropical (*Globicephala macrorhynchus*), calderón gris (*Grampus griseus*) y zifio de Gervais (*Mesoplodon europeaus*), delfín de dientes rugosos (*Steno bredanensis*), delfín de Fraser (*Lagenodelphis hosei*), rorcual aliblanco (*Balaenoptera acutorostrata*).

Los trabajos sobre patología del SNC en cetáceos son escasos, centrándose mayoritariamente en aspectos específicos sobre algunos agentes etiológicos o patologías concretas, afectando a una especie determinada (Alba et al., 2013; Arbelo et al., 2014; Baily et al., 2013; Buck et al., 1993; Cassle et al., 2016; Colgrove and Migaki, 1976a; Dagleish et al., 2008; Dagleish et al., 2006; Davison et al., 2015; Di Guardo et al., 2010; Diaz-Delgado et al., 2015d; Domingo et al., 1995; Dubey et al., 2003; Gonzalez et al., 2002; Grattarola et al., 2016; Hall et al., 1977; Hernandez-Mora et al., 2008; Isidoro-Ayza et al., 2014; Kennedy et al., 1992; Knudsen and Oen, 2003; Lewis and Berry, 1988; Miclard et al., 2006; O'Shea et al., 1991; Pilleri, 1966a; Pilleri, 1966b; Pilleri, 1968; Ridgway et al., 2002; St Leger et al., 2011; van Elk et al., 2016).

El delfín listado fue la especie más representada de nuestro estudio, con un 38% de los ejemplares. Este dato coincide con estudios de otras zonas geográficas, en las cuales se han descrito numerosos casos de mortalidad de delfín listado en ocasiones con patologías afectando al SNC (Casalone et al., 2014; Di Guardo et al., 2010; Domingo et al., 1995; Domingo et al., 1992; Fernández-Maldonado, 2016; Giorda et al., 2017).

El delfín moteado del Atlántico fue la segunda especie representada en un mayor porcentaje de este estudio, con un 22% de los ejemplares. Actualmente existen muy pocas referencias sobre patologías en esta especie, en general (Diaz-Delgado et al., 2015b; Diaz-Delgado et al., 2015c; Diaz-Delgado et al., 2015d; Estep et al., 2005; Jaber et al., 2013; Suarez et al., 2010), y menos afectando al SNC (Diaz-Delgado et al., 2015d).

El calderón tropical representó el 11% de los ejemplares del estudio. Hasta la fecha, solo hay unas pocas referencias sobre patologías en esta especie (Bellière et al., 2011; Morimitsu et al., 1987; Sierra et al., 2016a).

La mayoría de los trabajos publicados sobre patologías de estas dos últimas especies provienen de casos varados en las Islas Canarias.

En similar proporción está representado el delfín mular (10%). Aunque son más numerosos los trabajos sobre patología general de esta especie, no así aquellos en los que se describen lesiones del SNC (Cassle et al., 2016; Colgrove and Migaki, 1976b; Diaz-Delgado et al., 2015a; Dubey et al., 2009; Esperon et al., 2008; Hall et al., 1977; Isidoro-Ayza et al., 2014; Staggs et al., 2010; Stephens et al., 2014; Stone et al., 2011).

La distribución de los ejemplares del estudio en las diferentes islas del archipiélago concuerda con la epidemiología general de los varamientos de cetáceos en las Islas Canarias (Arbelo, 2007; Díaz-Delgado, 2015), estando más representadas las islas de Gran Canaria y Tenerife, seguidas por Fuerteventura y Lanzarote. Las islas de La Palma y La Gomera estuvieron representadas en una menor proporción, con 1 y 2 ejemplares varados por isla, respectivamente.

De los animales del estudio en relación a la distribución por años, cabe destacar un aumento significativo del número de animales con lesiones inflamatorias en el SNC en el año 2014, con 12 especímenes, siendo la media anual durante todo el periodo de estudio de 6 animales. Pero, si tenemos en cuenta solo los animales necropsiados en un estado de conservación adecuado, el año con un mayor porcentaje de animales con lesiones inflamatorias del SNC es el 2011 con un 41% del total de los animales de ese año. Por el momento no disponemos de datos que puedan explicar estos resultados.

Con respecto a los porcentajes por sexo, en los animales de este estudio se observó una mayor proporción de machos (63%) que de hembras (37%), mientras que los datos con respecto al total de los animales elegibles para este estudio indican que sigue siendo superior el número de machos (54%) que de hembras (46%), pero no de forma tan marcada.

En cuanto a las categorías de edad, la mayoría de los ejemplares del estudio fueron adultos (62%), de igual forma a como ocurre con el total de animales elegibles, con un 50% de

animales incluidos en esta categoría de edad. Esto concuerda con los datos existentes para poblaciones salvajes, en los que el mayor número de animales con mortalidad asociada se da en animales adultos o adultos-viejos (Fernández-Maldonado, 2016; Ralls et al., 1980). El 30% de los animales de estudio se consideraron en la categoría de edad juvenil/subadulto, y el 8% en la de cría/neonato, siendo este porcentaje menor de lo esperado en una mortalidad natural de poblaciones salvajes (Ralls et al., 1980), aunque esto podría explicarse en relación a la alta frecuencia de procesos inflamatorios crónicos que hemos observado en nuestros casos.

El 33% de los animales del estudio vararon vivos, dato ligeramente superior al 22% de los animales elegibles que vararon activamente. Este dato podría reflejar una mayor predisposición de los animales a varar activamente debido a un cuadro de sintomatología nerviosa asociado a las lesiones encontradas, tal y como ha sido previamente sugerido (Morimitsu et al., 1987).

La mayoría de los animales del estudio presentaron una condición corporal buenamoderada en el momento del varamiento/muerte (64%), mientras que del total de animales elegibles el 51% presentó la misma condición corporal. Esta leve discrepancia se podría deber a que del total de animales elegibles en aproximadamente un 20% no se pudo estimar adecuadamente la condición corporal.

5.2. PATOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

5.2.1. Lesiones Inflamatorias del SNC

Los animales con lesiones inflamatorias en el SNC representaron un 26% del total de animales elegibles del estudio, lo que representa un porcentaje relevante y similar al obtenido en estudios recientes sobre patología de cetáceos varados en otras áreas geográficas próximas. En éstos, se observó un porcentaje de 29% de animales con lesiones inflamatorias en el SNC durante un periodo de estudio de 8 años (2007-2014) en el Mar Mediterráneo, concretamente a lo largo de la costa italiana del Mar de Liguria (Santuario de Pelagos) (Giorda et al., 2017); y un porcentaje de un 34% en un estudio

llevado a cabo en las costas de Andalucía entre 2011 y 2014 (Fernández-Maldonado, 2016).

Solo en un caso se diagnosticó una meningitis (1%), de distribución difusa y grado grave (CET 260). En el estudio de Giorda y cols. (Giorda et al., 2017), este tipo de inflamación afectando exclusivamente a las meninges se diagnosticó en 3 ejemplares (21%), representando un mayor número de casos del total de animales con lesiones en el SNC que en nuestro trabajo, teniendo además en cuenta que en el citado estudio se incluyeron un menor número de ejemplares. En el estudio de Fernández-Maldonado (Fernández-Maldonado, 2017), las lesiones inflamatorias afectando exclusivamente a las meninges representaron el 11% del total de las lesiones inflamatorias del SNC al estudio microscópico.

En 8 ejemplares de nuestro estudio (9%) se diagnosticaron lesiones inflamatorias afectando exclusivamente al encéfalo, sin afección del componente meníngeo, de las cuales el 87% se caracterizó por presentar un infiltrado inflamatorio de tipo no supurativo. Un porcentaje similar (7%) se observó en el estudio de Giorda y cols. (Giorda et al., 2017), mientras que en el estudio de Fernández-Maldonado, este tipo de lesión inflamatoria se observó en mayor porcentaje con un 34% sobre el total de animales con lesiones inflamatorias del SNC (Fernández-Maldonado, 2016). Cabe destacar que entre las especies afectadas con encefalitis en nuestro estudio, la única sobrerrepresentada fue el delfín moteado del Atlántico, con 3 ejemplares, en la que en dos casos la encefalitis estuvo asociada a la presencia de bradizoitos de Toxoplasma gondii (inmunohistoquímica y PCR positivos). Algo similar se extrae del estudio de Fernández-Maldonado (Fernández-Maldonado, 2016), en el que la especie más sobrerrepresentada (delfín listado) representó el 77%, y en los que en 3 de los casos la lesión estuvo asociada a la presencia de bradizoitos de Toxoplasma gondii. En el estudio de Giorda y cols. (Giorda et al., 2017), el único caso que presentó lesión inflamatoria exclusivamente en el encéfalo, sin afección de las meninges fue un delfín listado también con Toxoplasmosis asociada. Estos resultados difieren con los descritos en otros trabajos (Di Guardo et al., 2010) en los que en todos los casos de infestación por T. gondii afectaron tanto el parénquima como las meninges.

Las lesiones representadas en mayor porcentaje en nuestro estudio fueron las meningoencefalitis (90,2%). Resultados inferiores se obtuvieron en los dos estudios

anteriormente citados, con un 64% y un 57% en el de Giorda y cols. (Giorda et al., 2017) y Fernández-Maldonado (Fernández-Maldonado, 2016), respectivamente, del total de animales con lesiones inflamatorias en el SNC. En nuestro estudio, en el 75% de los casos de meningoencefalitis, el infiltrado inflamatorio predominante fue de tipo no supurativo y, de éstos, en el 68% de los casos las lesiones se clasificaron como leves, el 21% se consideraron moderadas, y el 11% restante como graves. Tanto en el estudio de Giorda y cols. (Giorda et al., 2017), como en el de Fernández-Maldonado (Fernández-Maldonado, 2016) estos casos con infiltrado inflamatorio no supurativo representaron el 90% del total de casos con meningoencefalitis.

Dentro de este tipo de lesión inflamatoria, la especie más representada fue, con diferencia, el delfín listado (43%), seguida por el delfín moteado del Atlántico y el calderón tropical, con un 16% y un 14%, respectivamente. Estos datos son inferiores a los observados en los trabajos previamente mencionados en cuanto al delfín listado, 89% en el estudio de Giorda y cols. (Giorda et al., 2017) y 67% en el de Fernández-Maldonado (Fernández-Maldonado, 2016), aunque confirman la alta incidencia de este tipo de lesión en esta especie. El menor porcentaje observado en nuestro estudio se podría justificar por la presencia en nuestros resultados de otras especies, como el delfín moteado del Atlántico y el calderón tropical, que aunque no estando representados de una forma tan marcada, presentan un número de casos importante, y son especies características de esta área geográfica.

Las meningoencefalitis mixtas representaron el 25% del total de meningoencefalitis en nuestro estudio. De éstas, el 62% se caracterizaron por presentar un infiltrado inflamatorio predominantemente piogranulomatoso (19%) o granulomatoso (43%), asociadas a la presencia de estructuras parasitarias o fúngicas. El mayor porcentaje de casos con infiltrado inflamatorio granulomatoso se observó en la especie delfín moteado del Atlántico (55%), en los que la lesión inflamatoria estuvo asociada a la presencia de bradizoitos de *T. gondii*. El resto de casos presentaron un infiltrado inflamatorio predominantemente no supurativo con presencia de algún otro componente inflamatorio. Las lesiones asociadas a la infestación por *T. gondii* serán discutidas más adelante en el apartado correspondiente.

5.2.2. Lesiones Degenerativo-Necróticas del Snc

La alta prevalencia de este tipo de lesiones en diferentes grados en los animales de nuestro estudio (99%) no nos permite valorar la correlación de la presencia de estos cambios degenerativo-necróticos con diferentes parámetros epidemiológicos ni asociarlos con agentes etiológicos, siendo necesario profundizar en esta dirección en el futuro.

5.2.3. Presencia de Parásitos y/u Hongos

Los casos en los que se observaron estructuras parasitarias o micóticas representaron el 14% de los animales del estudio. De éstos, el 61% se correspondieron con infestaciones por protozoos, el 31% con infestaciones por trematodos o nematodos, y el 8% restante con infecciones de origen fúngico.

<u>5.2.3.1. Protozoos</u>

Entre las principales enfermedades protozoarias con afección del SNC cabría citar la toxoplasmosis, la cual ha sido descrita en numerosas especies de cetáceos [calderón gris (Resendes et al., 2002), delfín mular (Dubey et al., 2009; Jardine and Dubey, 2002); delfín Indo-Pacífico (Jardine and Dubey, 2002); belugas (Mikaelian et al., 2000); delfines listados (Di Guardo et al., 2010; Roe et al., 2013). Las lesiones típicas, aunque de gravedad y temporalidad variables, asociadas a la infección por *T. gondii*, comprenden meningoencefalitis y coroiditis no supurativa, manguitos perivasculares linfoplasmocitarios e histiocíticos, astrogliosis, degeneración y necrosis neuronal con vacuolización y cromatolisis. Ocasionalmente, en las áreas inflamadas pueden observarse quistes parasitarios de *T. gondii* intracelulares o extracelulares o zoitos individuales extracelulares (Di Guardo et al., 2010).

Se cree que este parásito es un patógeno oportunista en los mamíferos marinos (Migaki et al., 1990; Miller et al., 2002), habiéndose descrito en situaciones de inmunosupresión, como en el caso de los delfines listados afectados por CeMV durante la primera epidemia en el Mar Mediterráneo (1990 a 1992) (Domingo et al., 1992; Kennedy, 1998), así como por otras condiciones inmunodepresoras. En este contexto, taquizoitos y bradizoitos de *T. gondii* asociados con histiocitosis marcada y depleción de órganos linfoides han sido

documentados en belugas (Mikaelian et al., 2000). Sin embargo, Di Guardo y colaboradores (2010) señalan el papel de este protozoo como agente primario y único en el desarrollo de meningoencefalitis no supurativa en delfines listados varados en las costas Italianas.

En el estudio realizado por Gibson y cols. en el año 2011 (Gibson et al., 2011) se descubrió que el poliparasitismo entre *Sarcocystis neurona* y *T. gondii* era muy común en mamíferos marinos (42%) pertenecientes a 12 especies distintas, y que estaba asociado con encefalitis severa y una alta mortalidad, en las regiones del Noroeste del océano Pacífico y en el Norte de América.

En nuestro estudio, se han diagnosticado 8 casos de infección por *T. gondii* en el SNC (algunos casos sistémicos y otros de localización exclusiva en el tejido nervioso). Como se ha comentado anteriormente, 5/8 presentaron lesiones de meningoencefalitis granulomatosa, 1/8 presentó lesiones de tipo granulomatoso afectando sólo al encéfalo (no a meninges), y los dos restantes presentaron lesiones de carácter no supurativo afectando uno de ellos exclusivamente al encéfalo y el otro también a las meninges. Otras lesiones asociadas consistieron en necrosis neuronal, degeneración Walleriana y malacia de diferente gravedad.

Los 8 animales de nuestro estudio pertenecen a la especie delfín moteado del Atlántico y en ninguno de los casos se ha diagnosticado infección concomitante por CeMV; destacar que, hasta la fecha, no existe ningún caso de mortalidad asociada a CeMV en esta especie.

En el estudio de Di Guardo y cols. (Di Guardo et al., 2010), en el que se analizaron 8 delfines listados varados en las costas del Mar de Liguria en los 5 últimos meses del 2007, se detectó la presencia de 4 animales con lesiones de meningoencefalitis no supurativa asociadas a *T. gondii*, dos de ellos con confirmación por IHQ, y otros dos con altos títulos serológicos. En ninguno de estos casos se diagnosticó tampoco co-infección con otros agentes: *Brucella* spp. y CeMV, destacando el papel de este agente como patógeno primario.

Giorda y cols. (Giorda et al., 2017) en su estudio sobre patología y causas de muerte en los cetáceos varados en las costas del Mar de Liguria entre los años 2007-2014 describen 6 casos de lesiones inflamatorias en el SNC (encefalitis y meningoencefalitis no supurativas) afectando principalmente al delfín listado en los cuales se diagnosticó, por

diferentes medios, una infección por *T. gondii*. En dos de estos casos también se detectó la presencia de CeMV.

Fernández-Maldonado (Fernández-Maldonado, 2016) en su estudio sobre patologías y causas de muerte en los cetáceos varados en las costas de Andalucía, España, entre los años 2011-2014 describe 5 casos de infección por *T. gondii* afectando al SNC en dos especies (delfín listado y delfín común). De la misma forma, en ninguno de estos casos se detectó co-infección por CeMV.

5.2.3.2. Helmintos

En cuanto a la presencia de parásitos, se vieron afectados 4 ejemplares. En tres de ellos, 2 delfines mulares y 1 delfín listado, 2 de ellos considerados como adultos y 1 como subadulto, presentaron trematodos adultos y/o huevos. El caso restante se correspondió con un ejemplar neonato de delfín mular que, curiosamente, presentó larvas de nematodos a nivel del tronco encefálico. Las características morfológicas de los parásitos observados en este último caso son consistentes con las descripciones recogidas en la literatura para el género *Crassicauda* (Lambertsen, 1985; Raga et al., 1997). El género *Crassicauda* comprende diferentes especies de nematodos que parasitan a numerosas especies de cetáceos tanto odontocetos como misticetos (Raga et al., 1997). Los trematodos intralesionales fueron identificados morfológicamente como *Nasitrema* spp. (Neiland et al., 1970).

Las infestaciones por trematodos de diferentes especies del género *Nasitrema* (*N. spathulatum*, *N. sunameri*, *N. gondo*, *N. attenuata*, *N. stenosoma*, *N. delphini*, *N. dalli*, *N. lanceolata*, *N. globicephalae*) han sido frecuentemente descritas en cetáceos odontocetos afectando principalmente a los sacos pterigoideos. Una de las principales complicaciones de la parasitosis por *Nasitrema* spp. es la migración a través del nervio auditivo (nervio vestibulococlear) de los trematodos asociadas al desarrollo de perineuritis y neuritis. Las lesiones descritas a nivel del SNC producidas por *Nasitrema* spp., son principalmente, encefalitis granulomatosa y necrotizante, y han sido reconocidas como causa de muerte en varamientos de odontocetos (Brieva and Oporto, 1991; Dailey and Stroud, 1978; Dailey, 2001; Degollada et al., 2002; Ebert and Valente, 2013; Lewis and Berry, 1988; Morimitsu et al., 1987; Neiland et al., 1970; O'Shea et al., 1991; Oliveira et al., 2011).

Los nematodos han sido reconocidos afectando al SNC, habiéndose descrito una encefalitis necrotizante con múltiples trayectos parasitarios y nematodos intralesionales (Martin et al., 1970). Este nematodo fue presumiblemente asociado al género *Contracoecum*, aunque otros autores posteriores refutaron esta clasificación, considerando más probable el género *Crassicauda* (Cowan et al., 1986), el cual ha sido asociado a lesiones en el SNC con relativa frecuencia (Perrin and Powers., 1980; Zucca et al., 2004). El género *Crassicauda* ha sido asociado a osteomielitis y osteonecrosis grave e irreversible en distintos huesos craneales, incluidos el complejo timpanoperiótico, en varias especies de delfines (Cowan et al., 1986; Dailey and Perrin, 1973) aunque la afección del SNC es reportada con menor frecuencia.

5.2.3.3. Hongos

Por último, con respecto a la encefalitis fúngica por *Aspergillus fumigatus* observada en una cría de delfín listado (CET 412), se caracterizó histológicamente por una meningoencefalitis piogranulomatosa y necrotizante grave. La detección molecular de morbilivirus y herpesvirus mediante PCR a partir de muestras de cerebro resultó negativa.

La infección del SNC por miembros del género *Aspergillus* en cetáceos ha sido documentada en escasas ocasiones, atendiendo a la literatura, en un zifio calderón boreal (Dagleish et al., 2008), una marsopa común (Dagleish et al., 2006) y, particularmente, en tres delfines listados con infección concomitante y activa por morbilivirus (Domingo et al., 1992). Los aspectos más relevantes de este caso son, por un lado, la no evidencia de infección micótica en otros órganos evaluados, así como la ausencia de otros procesos infecciosos concomitantes e.g., negatividad frente a agentes virales como herpesvirus y morbillivirus. Todo esto indicaría la patogenicidad de este hongo, muy probablemente asociado a un estado inmunosupresivo asociado a la edad.

5.2.4. Otros hallazgos

Con respecto al interesante hallazgo de múltiples granulomas de colesterol en el SNC de un macho adulto de delfín mular (CET 640), este caso representa la primera descripción de un colesteatoma o granuloma colesterínico en un delfín mular, en un animal de avanzada edad y de localización unilateral afectando el ventrículo lateral izquierdo. Este tipo de lesión no se ha descrito previamente en el SNC de cetáceos, habiéndose reportado

exclusivamente la presencia de estructuras quísticas (con o sin revestimiento epitelial) con cristales de colesterol en adenohipófisis en el delfín mular y en el zifio de Gervais (Cowan et al., 2008).

El colesteatoma, también conocido como granuloma colesterínico, es una lesión que puede afectar al SNC, determinada por el almacenamiento de agujas microscópicas de colesterol, asociadas a la presencia de macrófagos, células gigantes, fibrosis y hemorragias (Maxie and Youssef, 2007). Su presencia en el SNC, se ha descrito en el 20% de los caballos con edad superior a 9 años (Jackson et al., 1994), así como en perros (O'Brien et al., 1990), gatos (Fluehmann et al., 2006) y suricatos (Sladky et al., 2000). Estas lesiones se describen principalmente como formaciones granulares o nodulares, aisladas o múltiples, en los plexos coroideos del cuarto ventrículo y en los ventrículos laterales. El tamaño es muy variable, desde pocos milímetros hasta lesiones de mayor tamaño que comprimen o desplazan estructuras adyacentes, con efectos secundarios graves (microhemorragias, hasta hidrocefalia y atrofia por compresión de las paredes de los ventrículos y/o del tronco encefálico).

Destacar además, que macroscópicamente se observó la presencia de parásitos adultos (*Nasitrema*), así como osificación meníngea, no estando dilucidada la implicación de estos parásitos en el desarrollo de las lesiones observadas.

5.3. PATOLOGÍA DEL SNC ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR MORBILLIVIRUS

5.3.1 Estudio Inmunohistoquímico y Neurolocalización del inmunomarcaje

El desarrollo de la patología en el moquillo canino es un proceso en el cual lesiones en diferentes etapas pueden concurrir en distintas partes del SNC. El curso temporal de este desarrollo, después de la infección por CDV, se refleja en la agrupación de las lesiones del moquillo en diferentes categorías (aguda, subaguda y crónica) según el grado de demielinización y de inflamación (Zurbriggen et al., 1993).

En la literatura, los estudios y los datos relativos a la neurolocalización de las lesiones y del inmunomarcaje en cetáceos afectados por CeMV son muy escasos (Domingo et al., 1995; Uchida et al., 1999; Van Bressem et al., 2014).

Los casos de nuestro estudio positivos a CeMV, y de los cuales se pudo realizar un muestreo sistemático del SNC (prosencéfalo, tronco encefálico, cerebelo y médula espinal cervical), fueron 6 y de éstos, 4 presentaron una distribución de la inmunopositividad a lo largo de todo el SNC. En los otros dos no se pudo evidenciar la nucleoproteína del virus en el cerebelo en un caso y en la médula espinal en otro.

En general, la distribución del inmunomarcaje a lo largo de todo el SNC coincidió con la presencia de lesiones inflamatorias en la misma área. Nuestros resultados difieren con los de Van Bressem y colaboradores donde, en las formas crónicas localizadas, se describe una distribución de las lesiones y del inmunomarcaje delimitados principalmente a nivel de corteza (sustancia blanca y gris) y tálamo (Van Bressem et al., 2014).

Aunque el análisis de la secuencia del gen de la proteína de la matriz viral revela una estrecha relación entre el virus de la peste de los pequeños rumiantes (PPRV) y el DMV (Haffar et al., 1999), la distribución difusa de las lesiones a cargo del SNC, se evidencia solo en una rara variante del moquillo canino, la **Old Dog Encephalitis** (**ODE**), donde se destaca una afectación severa de la sustancia blanca y gris con evidentes procesos inflamatorios en el prosencéfalo, tronco encefálico y cerebelo (Vandevelde et al., 2012).

5.3.1.1 Prosencéfalo: estudio inmunohistoquímico frente a CeMV.

La positividad por inmunohistoquímica en el prosencéfalo (12 de 12 animales, 2 sin muestras) se expresó siempre en las neuronas y la células de la glía, menos en un caso donde la positividad se evidenció solo en las neuronas. El inmunomarcaje se delimitó tanto al cuerpo neuronal (núcleo, citoplasma y cono axónico) como a las neuritas.

De los 12 casos que mostraron inmunopositividad en el prosencéfalo, 8 fueron también positivos en el tronco encefálico, extendiéndose la inmunopositividad también a las neuronas del tronco encefálico en 7 de los 8 casos positivos. Seis de estos 12 animales positivos en el prosencéfalo también fueron positivos en el cerebelo, en los que el inmunomarcaje se extendió también a las neuronas del cerebelo en 5 de los 6 casos

positivos. Finalmente, 6 de esos 12 casos positivos también lo fueron en médula, mostrando todos los casos inmunopositividad en las neuronas medulares.

Las lesiones inflamatorias no supurativas, así como el inmunomarcaje frente a CeMV en el prosencéfalo, están descritas en la literatura, siendo limitada su caracterización (Domingo et al., 1995; Uchida et al., 1999; Van Bressem et al., 2014).

5.3.1.2 Tronco encefálico: estudio inmunohistoquímico frente a CeMV

Las lesiones inflamatorias en el tronco encefálico se observaron en 11 de 14 animales, de los cuales 9 fueron positivas por inmunomarcaje. El inmunomarcaje se observó en las células de la glía y las neuronas, menos en un caso donde solo se vieron marcados los oligodendrocitos (CET 345). Las lesiones inflamatorias no-supurativas así como el inmunomarcaje en el tronco encefálico han sido escasamente descritos (Domingo et al., 1995; Uchida et al., 1999).

5.3.1.3 Cerebelo: estudio inmunohistoquímico frente a CeMV

Las lesiones inflamatorias del cerebelo se presentaron en 11 de 14 animales, de los cuales 7 fueron positivos por inmunomarcaje. El inmunomarcaje se expresó en las neuronas y las células de la glía en 5 de 7 animales, y solo en la glía en los 2 restantes (CET 345 y CET 380).

Aunque las lesiones inflamatorias en el cerebelo fueron un hallazgo observado también en 44 de 78 animales con procesos inflamatorios en el SNC, pero no atribuibles a CeMV, nuestros resultados difieren con los de Van Bressem y colaboradores (Van Bressem et al., 2014) donde, en la forma crónica localizada del virus, se describen lesiones degenerativas e inflamatorias en el cerebelo, mientras el inmunomarcaje a nivel del cerebelo es muy sutil. Domingo y colaboradores describen un escaso infiltrado inflamatorio mononuclear en el cerebelo junto a una leptomeningitis difusa en un caso de infección crónica por DMV, así como la presencia de algunas neuronas positivas en la corteza del cerebelo (Domingo et al., 1995).

Sin embargo, se ha detectado por inmunohistoquímica la presencia de la nucleoproteína del virus en el cerebelo de perros infectados naturalmente por CDV (Moro et al., 2003; Pratakpiriya et al., 2017b; Pratakpiriya et al., 2012). En estos animales, el inmunomarcaje

se localizaba principalmente en la capa granular del cerebelo, así como en las células de Purkinje, detectándose la nucleoproteína del CDV tanto en las neuronas como en las células de la glía. Además, se describió la presencia de apoptosis afectando principalmente a las neuronas y a las células de la glía de la capa de los gránulos (Moro et al., 2003). En carnívoros salvajes, el CDV se ha evidenciado inmunohistoquímicamente de forma predominante en la sustancia gris del cerebelo y, en menor medida, en la sustancia blanca de cerebro y cerebelo (van Moll et al., 1995).

Además, varios estudios describen la expresión de nectina-4, la cual es una molécula de adhesión celular recientemente identificada como receptor adicional que se une selectivamente al CDV (Pratakpiriya et al., 2017a; Pratakpiriya et al., 2017b; Sato et al., 2012). Esta proteína permitiría la entrada viral en las células epiteliales del huésped, habiéndose detectado su expresión en células ependimarias, epitelio de los plexos coroideos, células meníngeas, neuronas, neuronas granulares y de Purkinje del cerebelo. Los antígenos del CDV fueron detectadas en estas células positivas a la nectina-4, lo que sugiere además la contribución de la nectina-4 a la neurovirulencia del CDV (Pratakpiriya et al., 2017b; Pratakpiriya et al., 2012).

5.3.1.4 Médula espinal: estudio inmunohistoquímico frente a CeMV

Todos los animales positivos que presentaron mielitis o meningomielitis (8 de 12), menos uno, presentaron también un proceso inflamatorio en el cerebelo: cerebelitis, meningocerebelitis o meningitis (7 de 8). De los casos con mielitis, todos presentaron inmunomarcaje (7/7) en las células de la glía; y, en 6 de los 7 casos, también en las neuronas. Las lesiones inflamatorias no-supurativas, así como el inmunomarcaje de la médula espinal han sido descritos previamente solo en un ejemplar de delfín de flancos blancos del Pacífico (*Lagenorhynchus obliquidens*) (Uchida et al., 1999).

5.3.2 Células de la Macroglía: el papel de los Oligodendrocitos y de los Astrocitos en la infección por Morbillivirus en Cetáceos.

La población gliar más representada en términos de detección de la nucleoproteína del CeMV, fueron los **oligodendrocitos**, tanto a nivel prosencefálico (10 de los 11 casos con inmunopositividad en glía), como del tronco encefálico (7 de los 9 casos con

inmunopositividad en glía), así como en cerebelo (7 de los 7 casos con inmunopositividad en glía) y en médula espinal (7 de los 7 casos con inmunopositividad en glía).

El inmunomarcaje se expresó exclusivamente en el citoplasma, o en el citoplasma y en el núcleo.

No obstante, faltan datos en la literatura sobre este virus en cetáceos para poder confirmar la implicación de los oligodendrocitos en la infección por este virus. Por el contrario, el inmunomarcaje y la degeneración de los oligodendrocitos secundaria a la infección por el CDV está ampliamente descrita (Carvalho et al., 2012; Zurbriggen et al., 1998; Zurbriggen et al., 1987; Zurbriggen et al., 1993), reportándose también una forma crónica de la infección afectando exclusivamente a los oligodendrocitos (Zurbriggen et al., 1993).

En uno de los casos positivos de nuestro estudio (CET 345, calderón tropical), el inmunomarcaje se expresó tanto en neuronas como en células de la glía a nivel de prosencefalo; sin embargo, a nivel del tronco encefálico y del cerebelo el inmunomarcaje se observó exclusivamente en los oligodendrocitos. Es interesante destacar que, en las formas más crónicas y/o latente de la infección, el inmunomarcaje se restringe solo a los oligodendrocitos (Zurbriggen et al., 1993).

El CDV causa una enfermedad demielinizante multifocal en perros. La demielinización inicial en el moquillo está directamente inducida por el virus, ya que existe una clara correlación entre la aparición de la demielinización y la replicación del CDV en las células de la sustancia blanca. Sin embargo, hay pocas evidencias de una infección oligodendroglial. Estudios *in vitro* demuestran que, a diferencia de otras células como los astrocitos y/o los macrófagos, los oligodendrocitos apenas expresan la proteína del CDV. Sin embargo, se ha demostrado que la infección por CDV conduce a la disminución masiva de la expresión del gen de la mielina en lesiones demielinizantes y que este efecto se correlaciona, en parte, con una infección restringida a los oligodendrocitos (Zurbriggen et al., 1998).

Hasta ahora se ha sugerido que los oligodendrocitos desaparecen completamente por la demielinización inducida por CDV. Sin embargo, el análisis de oligodendrocitos en cultivos de células cerebrales de perros contradicen esta hipótesis (Schobesberger et al., 2002), ya que se ha detectado una regulación negativa del gen de la transcripción de la mielina antes incluso de la aparición de la demielinización. Sin embargo, no se observa

una disminución del número de oligodendrocitos hasta que la demielinización se hace evidente. Los oligodendrocitos estarían todavía presentes en una cantidad significativa en casos crónicos, y con un marcado cuadro de demielinización (Schobesberger et al., 2002).

Cuando el virus del CDV no se elimina de forma efectiva, la infección de las neuronas y las células gliales en la sustancia gris y blanca puede durar de cuatro a cinco semanas después de la infección, dando comienzo a una demielinización concomitante de esas áreas (Vandevelde and Zurbriggen, 2005).

En **astrocitos**, la nucleoproteína se evidenció tanto a nivel prosencefálico (10 de 11 casos con inmunopositividad en glía), como del tronco encefálico (7 de 9 casos con inmunopositividad en glía), cerebelo (5 de 7 casos con inmunopositividad en glía) y médula espinal (5 de 7 casos con inmunopositividad en glía).

Los astrocitos son, al parecer, el objetivo principal de la infección por CDV. La demielinización, un cambio patológico típico debido a la infección por CDV, coincide con la infección por CDV en astrocitos, mientras que los antígenos de CDV se detectan muy poco en los oligodendrocitos (Zurbriggen et al., 1987). Además, estudios recientes han demostrado que los astrocitos no expresaron la nectina-4, aunque frecuentemente están infectados por CDV, pudiendo expresar una proteína aún no identificada, que también podría contribuir a la neurovirulencia del CDV (Pratakpiriya et al., 2017b).

Cabe además destacar, que estudios recientes apuntan a que el CDV permanece de forma crónica en el cerebro de los perros afectados por ODE a través de una propagación astrocito-astrocito, a través de un receptor presente en las células gliales, diferente de la nectina-4 y que ha sido provisionalmente denominado "GliaR" (Alves et al., 2015; Di Guardo et al., 2016).

5.3.3. Demielinización asociada a los casos positivos a CeMV

Como se ha comentado anteriormente, cuando el virus del CDV no se elimina efectivamente, la infección de las neuronas y células gliales en la sustancia gris y blanca puede durar de cuatro a cinco semanas después de la infección, dando comienzo a una demielinización concomitante de las áreas afectadas (Vandevelde and Zurbriggen, 2005). En los animales pertenecientes a nuestro estudio, la vacuolización del neuropilo se observó, de forma leve, en 9 de los 14 animales positivos y, de forma moderada, en un

solo animal. Los restantes 4 animales positivos no presentaron vacuolización del neuropilo, y éstos pertenecían a la especies calderón tropical (n=3), afectados por la cepa PWMV, y a la especie delfín listado (n=1) afectado por la cepa DMV. El otro calderón tropical presentó una vacuolización leve del neuropilo.

Estos resultados fueron contrastados con la técnica histoquímica Luxol Fast Blue, que confirmó la escasa presencia de demielinización en nuestros casos.

Si bien la demielinización es un hallazgo asociado a infecciones crónicas por CDV, en otros carnívoros salvaje, como cánidos silvestres (lobos, zorros), prociónidos (mapaches, kinkajú), ailúridos (pandas rojos), úrsidos (osos negros, pandas gigantes), mustélidos (hurones, visones), vivérridos (jineta, civeta), hiénidos (hienas manchadas) y grandes félidos (leones, tigres), la demielinización es un hallazgo muy poco observado (Beineke et al., 2015; van Moll et al., 1995).

5.3.4. Inmunomarcaje y lesiones neuropatológicas en la especie delfín mular, delfín común y calderón gris y (cepa DNV)

De los 14 animales inmunopositivos frente a CeMV, 3 animales pertenecían a las especies delfín mular (n=1), delfín común (n=1) y calderón gris (n=1). El CeMV había sido previamente reportado en el **calderón gris** por análisis serológico y molecular (Duignan et al., 1995; Jacob et al., 2016; Van Bressem et al., 2001) aunque, por otro lado, no hay descripciones en la literatura datos relativos a descripciones patológicas, y/o inmunomarcaje a nivel del SNC. Igualmente, son escasos los datos relativos a descripciones patológicas e inmunomarcaje en el SNC del **delfín mular** y el **delfín común,** centrándose los estudios en otros aspectos del DMV (Duignan et al., 1996; Kemper et al., 2016) o abordando el estudio histopatológico sin profundizar en los aspectos neuropatológicos (Kemper et al., 2016; Reidarson et al., 1998).

5.3.5 Inmunomarcaje y lesiones neuropatológicas en la especie calderón tropical (cepa PWMV).

De los 14 animales inmunopositivos frente a CeMV, 4 animales pertenecían a la especie **calderón tropical** viéndose afectados por la cepa PWMV, cuya discusión detallada será tratada más adelante. En la literatura no existen datos relativos a la neurolocalización de las lesiones ni al inmunomarcaje de los animales afectados por esta cepa, centrándose el

estudio en otros aspectos del virus (Bellière et al. 2011, Sierra et al. 2016, Taubenberger et al. 2000).

De éstos, 3 de 4 animales no presentaron vacuolización del neuropilo mientras que el otro presentó una vacuolización leve del neuropilo. En los mismos 3 casos que no presentaron vacuolización del neuropilo, fue detectada la nucleoproteína del CDV en el cerebelo, hallazgo también rara vez descrito en caso positivos a DMV (Van Bressem et al., 2014) pero sí en carnívoros experimental y naturalmente infectados por CDV (Pratakpiriya et al., 2017b; Pratakpiriya et al., 2012). Si bien el inmunomarcaje en el SNC de los animales positivos a PWMV se detectó siempre, tanto en las neuronas como en las células de glía, es interesante destacar que, en uno de los casos descritos (CET 345), el inmunomarcaje se expresó en neuronas y células de la glía a nivel de prosencefalo, pero a nivel de tronco encefálico y del cerebelo el inmunomarcaje se detectó exclusivamente en los oligodendrocitos. Como se ha comentado anteriormente, se ha descrito que, en las formas más crónicas o latentes de la infección por CDV, el inmunomarcaje se restringe solo a los oligodendrocitos (Zurbriggen et al., 1993).

Los 4 animales presentaron un proceso inflamatorio extendido a todo el SNC, menos un caso cuyo inmunomarcaje a nivel de cerebelo fue negativo (CET 666). Cabe destacar también, que el proceso inflamatorio localizado en el prosencéfalo, estuvo representado en todos los casos por encefalitis leve o moderada, afectando solo al parénquima pero no a la meninge. En el tronco encefálico, la meninge se vio implicada en uno de los casos y de forma leve (1 de 3 animales con muestra de tronco encefálico). En el cerebelo, el cuadro fue totalmente diferente, afectándose el parénquima y la meninge en todos los casos (3 de 4 animales), y solo la meninge en uno de los casos. Nuevamente, en la médula espinal la meninge no se vio implicada en ningún caso (0 de 2 casos con muestra de médula).

5.4. CORRELACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR INMUNOHISTOQUÍMICA CON LAS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR

El antígeno viral se visualizó como un producto de precipitación naranja oscuro o rojo dentro del citoplasma y los núcleos de las neuronas, células de glía y/o células de Purkinje, así como en sus prolongaciones o neuritas. El antígeno del morbillivirus positivamente teñido tenía un aspecto difuso y/o granular. En 13 de 14 casos positivos a la técnica inmunohistoquímica, la positividad se confirmó mediante análisis moleculares. Sólo en un caso, esta positividad no pudo contrastarse (CET 373), debido probablemente a que la inmunopositividad se localizó en las células epiteliales de los plexos coroideos y en algunas células de glía de la médula espinal, áreas del SNC que no fueron muestras para la realización de la RT-PCR. Tal y como ha sido previamente descrito en la literatura (Jacob et al., 2016), la distribución del virus en el SNC de los animales afectados no es homogénea, pudiendo darse casos falsos negativos debido al bajo número de muestras de tejido nervioso analizadas.

Por otra parte, en algunos casos negativos a CeMV mediante RT-PCR, pudo observarse una inmunotinción inespecífica intracitoplasmática en el soma neuronal de la sustancia gris de la médula oblongada, caracterizada por no presentar una coloración homogénea, sino finamente granular. Este inmunomarcaje inespecífico ya ha sido previamente descrito por otros autores con el uso de anticuerpos monoclonales frente a la nucleoproteína del CDV (Amude et al., 2007; Lezmi et al., 2007).

5.5. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR MORBILLIVIRUS EN CETÁCEOS VARADOS EN LAS ISLAS CANARIAS (1999-2014)

Durante el periodo de estudio (noviembre 1999-noviembre 2014), un total de 14 de 92 ejemplares analizados (15%) con lesiones inflamatorias en el SNC, de severidad y

extensión variable, presentaron positividad inmunohistoquímica y/o PCR positiva frente a morbillivirus. Todos los casos positivos pertenecieron al suborden odontoceti, estando representados por 5 especies distintas: 1 delfín común (CET 373), 4 calderones tropicales (CET 345, 583, 594, 666), 1 calderón gris (CET 431), 7 delfines listados (CET 195, 308, 380, 409, 476,558, 614), y 1 delfín mular (CET 305).

Aunque desde finales de la década de los ochenta, el CeMV ha causado varios brotes de enfermedad letal en las poblaciones de cetáceos en todo el mundo (Domingo et al., 1992; Duignan et al., 1992; Kemper et al., 2016; Lipscomb et al., 1996; Lipscomb et al., 1994; Morris et al., 2015; Raga et al., 2008; Rubio-Guerri et al., 2013; Stephens et al., 2014). El morbillivirus de los cetáceos ha sido detectado mediante serología, inmunohistoquímica y/o métodos moleculares en al menos 26 especies diferentes de cetáceos en todo el mundo, tanto misticetos como odontocetos (Centelleghe et al., 2017; Van Bressem et al., 2014). Estas especies de cetáceos presentan una amplia gama de lesiones y tasas de mortalidad asociadas con la infección viral (Van Bressem et al., 2014), siendo el delfín listado y el delfín mular las especies que más frecuentemente se han visto implicadas en los brotes epidémicos de la enfermedad (Casalone et al., 2014; Domingo et al., 1992; Fernandez et al., 2008; Lipscomb et al., 1996; Raga et al., 2008; Rubio-Guerri et al., 2013; Schulman et al., 1997; Van Bressem et al., 2014).

De forma similar, el delfín listado fue la especie que estuvo mayormente representada en nuestro estudio, con 7 casos positivos. Del total de animales elegibles en el periodo de estudio (n=357), el 22% pertenecieron a la especie de delfín listado. De éstos, el 44% presentó lesiones inflamatorias en el SNC al estudio microscópico, siendo positivos a CeMV el 20%. Comparando estos resultados con estudios similares en otras áreas geográficas, observamos que en un periodo de 3 años (1990-1993), en el que se llevó a cabo un detallado estudio patológico y virológico en 25 cetáceos varados en las costas de seis regiones italianas (Lazio, Toscana, Apulia, Abruzzo, Veneto y Sicilia), el 64% de los ejemplares pertenecieron a la especie delfín listado, y 12% fueron delfines mulares y calderones grises, respectivamente, entre otras especies estudiadas. En cuanto al delfín listado, el 37% presentó lesiones inflamatorias en el SNC, siendo el 50% de los casos positivos a CeMV (Di Guardo et al., 1995). Esta alta prevalencia de animales positivos a CeMV podría deberse al hecho de que en el periodo comprendido entre los años 1990-1992 se produjo el primer brote epizoótico de la infección por Morbillivirus en el Mar

Mediterráneo, afectando tanto a la costa española como a la italiana (Di Guardo et al., 1995; Domingo et al., 1992; Van Bressem et al., 1993; Van Bressem et al., 1991).

En un estudio similar llevado a cabo en 83 cetáceos varados a lo largo de la costa italiana del Mar de Liguria (Santuario de Pelagos), entre 2007 y 2014 (Giorda et al., 2017), 49 animales fueron necropsiados, de los que el 77% fueron delfines listados. De éstos, el 34% presentó lesiones inflamatorias en el SNC al estudio microscópico, siendo el 15% positivos a CeMV.

En cuanto al Mediterráneo español, de un total de 538 cetáceos varados en las costas andaluzas entre 2011 y 2014, se realizó una necropsia completa y un detallado estudio histopatológico en 104 ejemplares, de los que el 51% fueron delfines listados. De éstos, el 45% presentó lesiones inflamatorias en el SNC al estudio microscópico, siendo el 25% positivos a CeMV (Fernández-Maldonado., 2016).

Una epizootia (2006-2008) (Fernández et al.2008; Raga et al.2008) y dos brotes de UME (2011 y 2013) han tenido lugar en el Mar Mediterráneo (español e italiano) (Rubio-Gerri et al., 2013; Casalone et al., 2014), respectivamente. Los periodos de los estudios llevados a cabo en las costas italianas y andaluzas abarcaron estos episodios, lo que justifica la alta prevalencia de delfines listados positivos a CeMV.

En las Islas Canarias no se han detectado brotes epidémicos de la enfermedad, aunque sí una UME asociada a PWMV en el año 2015 (Sierra et al., 2016b); sin embargo, nuestros resultados se sitúan entre los datos obtenidos en las costas italianas y españolas, si bien nuestro estudio abarca un periodo de tiempo más amplio.

En cuanto al delfín mular, desde la primera epizootia que afectó a esta especie a lo largo de la costa medio-Este Atlántica de los Estados Unidos a finales de los ochenta (Lipscomb et al., 1994), se han producido varios episodios incluido el que se produjo en 2013 con una mortalidad generalizada de > 500 delfines mulares (NOAA, 2013). La infección por morbillivirus en esta especie había sido también descrita en un delfín mular que apareció varado a lo largo de la costa atlántica de Mauritania en 1998 (van de Bildt et al., 2001); en el que el virus fue detectado exclusivamente por hibridación en la muestra de tejido del estómago.

Otros casos en el delfín mular que ilustran la enfermedad sistémica y neurológica características de la infección por morbillivirus se han descrito en el Mar Mediterráneo (Di Guardo et al., 2013; Keck et al., 2010; Tsur et al., 1997), así como un caso de una infección fatal de morbillivirus en cetáceos en el hemisferio sur (suroeste del Pacífico) (Stone et al., 2011). En ninguno de estos estudios se proporcionó información sobre la cepa implicada ni fueron incluidas en el banco de datos de secuencias genéticas (GenBank), aunque los análisis filogenéticos mostraron una alta homología con otros DMV. El fragmento parcial del gen P del virus obtenido en nuestro estudio es molecularmente casi idéntico al obtenido en delfines listados varados en el Mar Mediterráneo durante los últimos 5 años. Este hecho apoya la hipótesis de que la transmisión del DMV puede producirse entre especies distintas, tal y como se reportó en la epizootia del Mediterráneo del 2006-2008, entre calderones y delfines listados (Fernández et al., 2008), y demuestra que las poblaciones de delfines del Mar Mediterráneo y el Océano Atlántico están en contacto a través del Estrecho de Gibraltar.

El calderón tropical estuvo representado por 4 casos positivos en nuestro estudio, los cuales representan el 40% de los casos con lesiones inflamatorias del SNC en esta especie. Tres de los ejemplares fueron machos juveniles/subadultos que vararon en 2011 y 2013; el ejemplar restante fue una hembra adulta varada en el 2006. Aunque la secuenciación de los productos de PCR está en proceso, el análisis de la temperatura de melting de la PCR a tiempo real para el gen de la proteína de fusión (Sacristan et al., 2015) nos permitió clasificar la cepa como PWMV en la mayoría de los casos.

Se sabe que los calderones (tropicales y comunes) son susceptibles a dos cepas de CeMV: PWMV y DMV (Bellière et al., 2011; Fernandez et al., 2008; Taubenberger et al., 2000). Dos casos individuales de infección por PWMV se han descrito en la literatura: 1 calderón común (Taubenberger et al., 2000) y 1 calderón tropical (Bellière et al., 2011), así como una UME ocurrida en las Islas Canarias en 2015 y que implicó a tres ejemplares de calderón tropical (Sierra et al., 2016).

Se ha propuesto que los calderones podrían estar enzoóticamente infectados con CeMV (Duignan et al., 1995) y ser responsables de la transmisión del virus a otros odontocetos alejados geográficamente. Hasta la fecha no se han descrito grandes mortandades en estas especies asociadas a PWMV, aunque desde finales de octubre de 2006 hasta abril de 2007

se detectó un brote letal de infección por DMV que afectó al calderón común en el Mar Mediterráneo (Fernández et al., 2008).

Los resultados de varios estudios sobre calderones tropicales varados en las Islas Canarias en años anteriores y posteriores a los comprendidos en este trabajo de Tesis Doctoral (1996 y 2015) (Bellière et al., 2011; Sierra et al., 2016) apoyan la hipótesis previamente planteada (Taubenberger et al., 2000) de que los calderones tienen un morbillivirus adaptado su especie e indican que las infecciones letales no son tan raras como se creía hasta hace poco.

Así, los calderones tropicales en el Atlántico nororiental podrían estar en riesgo de infección por este virus, especialmente en uno de los principales puntos de avistamientos de esta especie situados entre las islas de La Gomera y Tenerife, que cuenta con más de 700.000 visitantes al año.

Otra de los casos positivos a morbillivirus en nuestro estudio fue un macho juvenil de calderón gris varado en el año 2008 (CET 431). Este animal varó vivo y presentó una pobre condición corporal. Las lesiones observadas fueron una meningoencefalitis no supurativa leve, necrosis neuronal moderada, degeneración Walleriana leve, vacuolizaciones neuronales leves, leve presencia de nódulos gliales y leucocitosis.

La cepa detectada en este caso fue DMV y el análisis del fragmento del gen P (344 pb) mostró que la secuencia del presente caso era muy similar (identidad de secuencia del 99%) a secuencias DMV de delfines listados varados en el Mar Mediterráneo a principios de los noventa (Bolt et al., 1995; Rima et al., 2005). Esta secuencia mostró también una alta homología (98%) con muestras de delfines listados y comunes afectados por el DMV, tanto en el Mar Mediterráneo como en el Océano Atlántico, entre 2007 y 2013, y con una cepa DMV identificada en calderones comunes y delfines listados que fueron afectados por la epidemia de 2006-2007 en el Mediterráneo.

El calderón gris, junto al delfín mular y el calderón tropical son tres especies de la familia Delphinidae con ejemplares/grupos considerados residentes en las Islas Canarias.

Las Islas Canarias están situadas en el Océano Atlántico Centro-Oriental, y la presencia del calderón gris en sus aguas ha sido reportada durante todo el año, aunque no se disponía

de información previa sobre la presencia de la infección por morbillivirus en esta especie para esta región del océano.

El morbillivirus de los cetáceos había sido previamente reportado en esta especie, por análisis serológico y molecular (C.RE.DI.MA., 2015; Duignan et al., 1995; Jacob et al., 2016; Van Bressem et al., 2001), evidenciando que esta especie es susceptible de ser infectada por CeMV. Sin embargo, no hay descripciones patológicas de infección por morbillivirus en esta especie en la literatura.

Por último, en nuestro estudio, se diagnosticó una infección por morbillivirus en un delfín común (CET 373). Se trató de una hembra adulta varada viva con una condición corporal moderada. Las lesiones observadas fueron una meningoencefalitis no supurativa leve, necrosis neuronal grave, degeneración Walleriana leve y una leve leucocitosis. La inmunopositividad en este caso solo fue detectada a nivel de las células epiteliales de los plexos coroideos y de forma escasa en células de glía de la médula espinal, resultando negativo a los análisis moleculares. Otros casos de infección por morbillivirus en esta especie han sido diagnosticados previamente por serología, inmunohistoquímica y análisis moleculares (Birkun et al., 1999; Duignan et al., 1995; Reidarson et al., 1998; Van Bressem et al., 2001; Van Bressem et al., 1993).

En cuanto a la cepa DMV, se ha detectado en tres diferentes especies de cetáceos a lo largo del periodo de estudio (15 años): delfín mular (año 2005), delfín común (año 2007) y delfín listado (años 2002, 2005, 2007, 2008, 2009, 2011 y 2012), con algunos de ellos coincidiendo temporalmente con los brotes y/o UMEs ocurridos en el Mar Mediterráneo (años 2006-2008, 2011) (Fernández et al. 2008, Raga et al., 2008, Rubio-Guerri et al., 2013).

Existe una creciente preocupación por el impacto que las enfermedades infecciosas pueden producir en la salud animal y la conservación en las poblaciones de vida silvestre, especialmente CeMV, el cual es considerado como uno de los patógenos más importantes en sus respectivos huéspedes. La aparición, desaparición y reaparición de este patógeno en los cetáceos, con potencial epidémico y altas tasas de mortalidad, amenaza el estatus sanitario de las poblaciones de cetáceos a escala global durante las últimas tres décadas.

Las Islas Canarias tienen una posición geográfica estratégica, ya que se ubican entre tres continentes: Europa, América y África. Las cepas de CeMV detectadas en el Océano

Atlántico centro-oriental (anteriormente y en este estudio) son muy similares a las cepas tanto del Mar Mediterráneo como del Atlántico noroccidental, lo que indica que esta región oceánica juega un papel importante en la transmisión del virus. De esta manera, se ha sugerido previamente que una cepa que circula en el Océano Atlántico centro-oriental fue introducida en el Mar Mediterráneo en 2006 (Van Bressem et al., 2014). Por lo tanto, un monitoreo regular de la presencia de CeMV en cetáceos libres en este punto particular del Atlántico es esencial para detectar la aparición y distribución de esta enfermedad infecciosa y para predecir nuevas epidemias mundiales.



Lesiones asociadas a infección por Morbillivirus en SNC de cetáceos varados en las Islas Canarias: estudio histopatológico e inmunohistoquimico.

332 | Página

6.1. CONCLUSIONES

- 1) Este trabajo representa el primer estudio sistemático de lesiones presentes en 4 áreas diferentes del SNC (prosencéfalo, tronco encefálico, cerebelo y médula espinal) en cetáceos varados en las Islas Canarias, en el cual se incluyeron 92 animales con lesiones inflamatorias en el SNC pertenecientes a 10 especies distintas en un periodo comprendido entre noviembre de 1999 y noviembre del 2014. Los 92 animales representaron el 26% del total de animales a los que se les realizaron análisis histopatológicos durante el periodo de estudio, siendo las lesiones representadas en mayor porcentaje las meningoencefalitis (90,2%).
- 2) En 8 ejemplares de delfín moteado del Atlántico (8/20) se observaron procesos inflamatorios, principalmente encefalitis y meningoencefalitis granulomatosa y necrotizante o no supurativa, asociados en la mayoría de los casos (6/8) a la presencia de bradizoitos de *Toxoplasma gondii* inmunohistoquímicamente positivos y/o con diagnóstico de PCR positivos (8/8). No se evidenció la presencia de otros procesos infecciosos concomitantes, lo que convierte a este agente en un importante patógeno del SNC en esta especie, asociado a causas de varamiento y/o mortandad. No se observó la presencia de este agente protozoario en ninguna otra especie del estudio.
- 3) En este trabajo se presenta la primera descripción de un colesteatoma o granuloma colesterínico afectando al ventrículo lateral izquierdo en un delfín mular de avanzada edad. Este tipo de lesión no se ha descrito previamente en el SNC de cetáceos, habiéndose reportado exclusivamente la presencia de estructuras quísticas con cristales de colesterol en la adenohipófisis en el delfín mular y en el zifio de Gervais.
- 4) De los 92 animales analizados, 14 (15%) presentaron inmunopositividad frente a la nucleoproteína del virus del moquillo canino (CDV) incluyendo las especies delfín listado (n=7), delfín común, delfín mular, calderón gris y calderón tropical (n=4). La inmunopositividad fue contrastada mediante el análisis molecular frente a morbillivirus por RT-PCR convencional y/o a tiempo real, que confirmó la positividad en 12 de los 14 casos. Además, el análisis molecular demostró que 9

de los 12 fueron positivos a la cepa DMV (Dolphin Morbillivirus) del Cetacean Morbillivirus (CeMV) mientras que los otros, 3 calderones tropicales, presentaron positividad a la cepa PWMV (Pilot Whale Morbillivirus). Estos datos confirman la importancia del morbillivirus como patógeno del SNC en cetáceos varados en las Islas Canarias asociado a causas de varamiento y/o mortandad.

- 5) En los casos positivos a CeMV, la distribución del inmunomarcaje a lo largo de todo el SNC coincidió con la presencia de lesiones inflamatorias en las mismas áreas. Nuestros resultados difieren con los pocos datos publicados hasta la fecha, que describen una expresión del inmunomarcaje preferentemente delimitado a corteza y tálamo. Las lesiones inflamatorias afectando al cerebelo se presentaron en 11 de los 14 animales positivos, de los cuales 7 presentaron inmunomarcaje, tanto en las neuronas como en las células de la glía. El inmunomarcaje a nivel del cerebelo es un hallazgo apenas reportado en la literatura en los cetáceos afectados por CeMV, aunque sí bien descrito en perros positivos a CDV.
- 6) La población gliar más representada, en términos de detección de la nucleoproteína del morbillivirus, fueron los oligodendrocitos. El inmunomarcaje se expresó exclusivamente en el citoplasma o en el citoplasma y en el núcleo. No hay datos previos en la literatura sobre la afección de los oligodendrocitos por CeMV en cetáceos, aunque el inmunomarcaje y la degeneración de los oligodendrocitos por infección por CDV están ampliamente reportados.
- 7) La demielinización es un hallazgo asociado a infecciones crónicas por CDV, aunque en los animales pertenecientes a nuestro estudio, se observó de forma leve la vacuolización del neuropilo en 9 de los 14 animales positivos y de forma moderada en 1 solo animal. Los restantes 4 animales positivos no presentaron vacuolización del neuropilo, entre ellos 3 calderones tropicales afectados por la cepa PWMV. Estos datos parecen confirmar los resultados de algunos estudios previos que destacan la menor presencia de demielinización en cetáceos con lesiones crónicas en el SNC asociadas a morbillivirus.
- 8) Por último, en este estudio se presentan por primera vez de forma detallada la descripción del inmunomarcaje y de las lesiones neuropatológicas asociadas a CeMV en calderones tropicales afectados por la cepa PWMV.

6.2. CONCLUSIONI

1) Questo lavoro rappresenta il primo studio sistematico di lesioni presenti in 4 differenti aree del SNC (prosencefalo, tronco encefálico, cervelletto e midollo spinale) in cetacei spiaggiati nelle Isole Canarie, nel quale sono stati inclusi 92 animali con lesioni infiammatorie a livello del SNC presenti in 10 differenti specie in un arco di tempo compreso dal noviembre del 1999 fino al noviembre del 2014. I 92 animali rappresentano il 26% del totale degli animalia sui quali si ha realizzato l'analisi istopatologica durante il periodo di studio, essendo le meningoencefaliti (90,2), la lesione rappresentata con una percentuale maggiore.

- 2) In 8 esemplari di Delfino maculato dell'Atlantico (8/20) si osservarono processi infiammatori, principalmente encefaliti , meningoencefaliti granulomatosa e necrotizzante o non suppurativa, associata nella maggior parte dei casi (6/8) alla presenza di bradizoiti di *Toxoplasma gondii* immunoistochimicamente positivi e/o con diagnostico della PCR positivo 8/8. Non si manifestó la presenza di altri processi infettivi concomitanti , e ció converte a questo agente in un importante patógeno del SNC in questa specie, associato a a cause di spiaggiamento e/o di norte. Non si é osservata la presenza di questo agente protozoario in nessuna altra specie dello studio.
- 3) In questo lavoro si presenta la prima descrizione di un colesteatoma o granuloma colesterinico che colpisce il ventricolo laterale sinistro in un tursiope di etá avanzata. Questo tipo di lesione non é stata precedentemente descritta nel SNC di un cetáceo, essendo stato descritto soltanto la presenza di strutture cistiche nella adenoipofisi di uno Zifio di Gervais.
- 4) Dei 92 animali analizzati, 14 (15%) presentarono immunopositivitá per la nucleoproteína del virus del cimurro canino (CDV) includendo la specie stenella striata (n=7), delfino comune, tursiope, calderone, globicefalo di Gray (n=4). La immunopositivitá fu confermata attraverso l'analisi molecolareper morbillivirus di tipo RT-PCR convenzionale e/o a tempo reale, che confermó la positivitá in 12 dei 14 casi. Inoltre l'analisi molecolare dimostrò che 9 dei 12 furono positivi al ceppo DMV(Dolphin Morbillivirus) del Cetacean Morbillivirus CeMV) mentre

gli altri, 3 globicefali di Gray, presentarono poitivitá al ceppo PWMV (Pilot Wale Morbillivirus). Questi dati confermano l'importanza del morbillivirus come patógeno del SNC nei cetacei spiaggiati nelle Isole Canarie, associato a cause di spiaggiamento e/o mortalitá.

- 5) Nei casi positivi a CeMV, la distribuzione dell'immunomarcaggio lungo tutto il SNC, hanno coinciso con la presenza di lesioni infiammatorie nelle stesse aree. I nostri risultati sono di poco differenti dai pochi pubblicati fino ad oggi, che descrivono una espressione di immunomarcaggio é specialmente delimitato alla corteccia e al talamo. Le lesioni infiammatorie che interessarono il cervelletto si presenterarono in 11 dei 14 animali positivi, dei quali 7 presentarono immunomarcaggio tanto nei neuroni quanto nelle cellule della glia. L'immunomarcaggio a livello del cervelletto é un ritrovamento malappena riportato nella letteratura nei cetacei colpiti da CeMV, anche se abbondantemente descritto in cani positivi a CDV.
- 6) La popolazione gliare piú rappresentata, in termini di rilevamento della nucleoproteína del morbillivirus, sono stati gli oligodendrociti. L'immunomarcaggio si espresse esclusivmente nel citoplasma o nel citoplasma en el nucleo. Non ci sono dati precedenti in letteratura riguardo alla compromissione degli oligodendrociti da CeMV nei cetacei, anche se l'immunomarcaggio e la degenerazione degli oligodendrociti da CDV é ampiamente descritta.
- 7) La demielinizzazione é un ritrovamento associato a infezioni croniche da CDV, anche se negli animali appartenenti al nostro studio, si osservó vacuolizzazione del neuropilo lieve in 9 dei 14 animali positivi e moderata solo in 1 animale. I restante 4 animali positivi non presentarono vacuolizzazioni nel neuropilo, tra questi 3 erano globicefali di Gray, colpiti per il ceppo PWMV. Questi dati sembrano confermare i risultati di alcuni studi antecedenti, i quali evidenziano la minore presenza di demielinizzazione in cetacei con lesioni croniche nel SNC associate a morbillivirus.

8) Per ultimo, con questo studio vengono presentati per la prima volta in maniera dettagliata la descrizione dell'immunomarcaggio e delle lesioni neuropatologiche associate a CeMV in globicefali di Gray colpiti dal ceppo PWMV.

6.3. CONCLUSIONS

- 1) This work represents the first systematic study of lesions presented in 4 different areas of the CNS (forebrain, brainstem, cerebellum, and the spinal cord) in cetaceans, stranded in the Canary Islands, including 92 animals with inflammatory lesions belonging to 10 different species, in the period of time between november 1999 and november 2014. The 92 animals accounted for 26% of the total animals histopathologically analyzed during the aformentioned period of study. Meningoencephalitis was the most represented lesion with a percentage of 90.2%.
- 2) Inflammatory lesions, mainly granulomatous and necrotizing or non suppurative encephalitis and meningoencephalitis, were observed in 8 (8/20) Atlantic spotted dolphins, associated with the presence of *Toxoplasma gondii* bradyzoites, immunohistochemically positive (6/8) and/or with positive diagnosis by PCR (8/8). Other concomitant infectious diseases were not detected. *T. gondii* should be considered an important pathogen of the CNS in this species, associated to strandings and/or mortality. This protozoan agent was not detected in any other specie of the study.
- 3) Herein, we present the first description of a cholesteatoma or cholesterol granuloma affecting the left lateral ventricle of the brain, in an old bottlenose dolphin. This lesion has not been previously described in the cetaceans' CNS. Only the presence of cystic structures with cholesterol crystals has been reported in the adenohypophysis of the bottlenose dolphin and the Gervais's beaked whale.
- 4) Fourteen out of the 92 analyzed animals (15%), presented immunopositivity to the nucleoprotein of the canine distemper virus (CDV), included the following species: the striped dolphin (n=7), the common dolphin (n=1), the bottlenose dolphin (n=1), the Risso's dolphin (n=1), and the short-finned pilot whale (n=4). The immunopositivity was confirmed by molecular analysis (conventional and/or

real-time PCR) in 12 out of the 14 cases. In addition, molecular analysis showed that DMV (Dolphin Morbillivirus) was the detected strain for the Cetacean Morbillivirus (CeMV) in 9 of the 12 positives cases; while the PWMV (Pilot Whale Morbillivirus) was the detected strain in the 3 short-finned pilot whales. These data confirm the importance of the cetacean morbillivirus as a CNS pathogen, driving to strandings and/or mortality.

- 5) In the CeMV-positive cases, the immunostaining throughout the CNS concurred with the presence of inflammatory lesions in the same areas. Our results differ with the few data published to date, which describe the expression of the immunostaining preferably confined to cortex and thalamus. Inflammatory lesions affecting the cerebellum were described in 11 out of the 14 positive animals, with 7 cases presenting immunostaining both in neurons and glial cells. The immunostaining of the cerebellum is a finding barely reported in the literature on cetaceans affected by CeMV, although it is well described in dogs affected by CDV.
- 6) The most represented glial population, in terms of detection of the morbilliviral nucleoprotein, was the oligodendrocytes. Immunostaining was present only in the cytoplasm or in the cytoplasm and nucleus. In the literature, there are no previous data about the involvement of oligodendrocytes in CeMV-infected cetaceans, although immunostaining and degeneration of oligodendrocytes by CDV infection are widely reported.
- 7) Even if demyelination is a finding associated with chronic CDV infections and widely reported, the neuropil vacuolization was mildly observed in 9 out of the 14 positive animals, and moderately in only one animal. Of the remaining 4 positive animals, 3 PWMV-positive short-finned pilot whales did not present neuropil vacuolization. These data confirm the results of previous studies suggesting the poor presence of demyelination in cetaceans with morbillivirus CNS chronic lesions.
- 8) Finally, this study presents, for the first time, a detailed description of the immunostaining and neuropathological lesions in the short-finned pilot whales affected by the PWMV strain of the CeMV.



Lesiones asociadas a infección por Morbillivirus en SNC de cetáceos varados en las Islas Canarias: estudio histopatológico e inmunohistoquimico.

7.1. RESUMEN

Los cetáceos varados constituyen una fuente muy importante de información sobre la morfología, la fisiología y la patología de estos mamíferos marinos. Fruto de la labor llevada a cabo por el Centro Atlántico de Investigación de Cetáceos del Instituto Universitario de Sanidad animal y Seguridad Alimentaria (IUSA) de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), se analizan una media anual de 50 cetáceos varados. Los animales analizados rutinariamente, muestran con frecuencia lesiones inflamatorias a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC). El morbillivirus de los cetáceos (CeMV) es responsable de un cuadro patológico, conociéndose a día de hoy como la enfermedad más letal descrita hasta el momento en los cetáceos, mostrando con frecuencia distintas formas de presentación con presencia de lesiones a nivel del SNC.

En este estudio se han analizado las muestras del SNC de 92 cetáceos varados en las Islas Canarias en un periodo comprendido entre noviembre de 1999 y noviembre del 2014 y que presentaron lesiones inflamatorias. Las muestras pertenecieron a 10 especies distintas de cetáceos, tanto misticetos (n=1) como odontocetos (n=91): delfín mular (*Tursiops truncatus*), delfín listado (*Stenella coeruleoalba*), delfín común (*Delphinus delphis*), delfín moteado del Atlántico (*Stenella frontalis*), calderón tropical (*Globicephala macrorhynchus*), calderón gris (*Grampus griseus*) y zifio de Gervais (*Mesoplodon europeaus*), delfín de dientes rugosos (*Steno bredanensis*), delfín de Fraser (*Lagenodelphis hosei*), rorcual aliblanco (*Balaenoptera acutorostrata*).

De los 92 animales examinados 14 animales fueron inmunopositivos mediante inmunohistoquímica frente a la nucleoproteína del Morbillivirus Canino (CDV). La positividad fue contrastada mediante análisis moleculares frente a Morbillivirus por RT-PCR convencional y/o a tiempo real, que confirmó la presencia del virus en 12 de los 14 casos. De los 12 animales positivos por análisis moleculares, 9 animales, de las especies delfín listado (n=7), delfín mular (n=1) y calderón gris (n=1), fueron positivos a la cepa DMV (Dolphin Morbillivirus). Por otro lado, 3 de los restantes 4, todos calderones tropicales, fueron positivos a la cepa PWMV (Pilot Whale Morbillivirus). El estudio ha sido complementado con una descripción homogénea y sistemática de las lesiones presentes en las 4 áreas diferentes del SNC (prosencéfalo, tronco encefálico, cerebelo y médula espinal) de cada animal objeto del estudio, profundizando en el análisis de las

lesiones y relacionándolas con la expresión del inmunomarcaje en los 14 animales positivos. En el estudio, se hace hincapié en el grado de afectación de distintos tipos celulares que constituyen el SNC (neuronas y células de la glía). Por último, se presentan, por primera vez, algunos resultados correspondientes al análisis del inmunomarcaje y de las lesiones neuropatológicas en los calderones tropicales que presentaron positividad a la cepa PWMV.

7.2. RIASSUNTO

I cetacei spiaggiati costituiscono una fonte molto importante di informazioni sulla morfologia, fisiologia e patologia di questi mammiferi marini. Presso il Centro Atlantico di Ricerca sui Cetacei, situato nell'Istituto Universitario di Sanità Animale e Sicurezza Alimentare (IUSA) dell'Università di Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), si realizzano indagini post-mortmem su una media di 50 cetacei spiaggiati annualmente. Gli animali analizzati mostrano con frequenza lesioni infiammatorie a livello del Sistema Nervoso Centrale (SNC). Il morbillivirus dei cetacei (CeMV) è responsabile di un quadro patologico, fino ad oggi riconosciuto come il più letale che si possa descrivere nei cetacei, con differenti forme di presentazione e con lesioni a livello del SNC.

Nel presente studio, sono stati analizzati campioni di SNC con lesioni infiammatorie di 92 cetecei spiaggiati nelle Isole Canarie in un arco di tempo che va da novembre 1999 a novembre 2014. I campioni appartengono a 10 specie differenti, sia misticeti (n=1) che odontoceti (n=91): tursiope (*Tursiops truncatus*), stenella striata (*Stenella coeruleoalba*), delfino comune (*Delphinus delphis*), stenella maculata atlantica (*Stenella frontalis*), globicefalo di Gray (*Globicephala macrorhynchus*), grampo (*Grampus griseus*), mesoplodonte di Gervais (*Mesoplodon europaeus*), steno (*Steno bredanensis*), delfino di Fraser (*Lagenodelphis hosei*), balenottera minore (*Balaenoptera acutorostrata*).

Mediante lo studio immunoistochimico dei 92 animali esaminati, 14 animali sono risultati positivi alla nucleoproeina del Cimurro Canino (CDV). La positività é stata comprovata mediante RT-PCR convenzionale o/e a tempo reale, che ha confermato la positività al morbillivirus in 12 dei 14 casi. 9 dei 12 animali risultati positivi mediante diagnostica molecolare, stenella striata (n=7), tursiope (n=1) e grampo (n=1), si sono dimostrati positivi al ceppo virico DMV (Dolphin Morbillivirus). Invece 3 dei restanti 4, tutti globicefali di Gray, si sono dimostrati positivi al ceppo virico PWMV (Pilot Whale Morbillivirus). Lo studio è stato completato realizzando una descrizione omogenea e sistematica delle lesioni presenti in 4 differenti aree del SNC (prosencefalo, tronco encefálico, cervelletto e midollo spinale) di ogni animale incluso in questo studio, comparando e approfondendo le analisi delle lesioni con i risultati dell'immunomarcaggio nei 14 animali risultati positivi mediante immunoistochimica. Nello studio si presta

particolare attenzione al grado di compromissione dei differenti tipi cellulari che costituiscono il SNC (neuroni e cellule della glia). Per ultimo, si presentano per la prima volta, alcuni risultati corrispondenti alle analisi dell'immunomarcaggio e delle lesioni neuropatologiche nei globicefali di Gray, risultati positivi al ceppo PWMV.

7.3. SUMMARY

Stranded cetaceans are a very important source of information on the morphology, physiology, and pathology of these marine mammals. The Atlantic Center of Cetaceans Research of the University Institute for Animal Health and Food Safety (IUSA) of the University of Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), performs the post-mortem analysis of an annual average of 50 stranded cetaceans. Routinely necropsied animals frequently show inflammatory lesions in the Central Nervous System (CNS). The morbillivirus of cetaceans (CeMV) is responsible for a pathological onset, hitherto the most lethal disease described in cetaceans, with different forms of presentation and a specific neuroinflammatory reaction pattern.

We analyzed the CNS proceeding from 92 cetaceans, stranded in the Canary Islands in a period between november 1999 and november 2014, both included, and presenting inflammatory lesions in the CNS. The 92 cetaceans belonged to 10 different species, both of the suborder Mysticeti (n=1) and Odontoceti (n=91): the bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*), the striped dolphin (*Stenella coeruleoalba*), the common dolphin (*Delphinus delphis*), the Atlantic spotted dolphin (*Stenella frontalis*), the short-finned pilot whale (*Globicephala macrorhynchus*), the Risso's dolphin (*Grampus griseus*), the Gervais' beaked whale (*Mesoplodon europeaus*), the rough-toothed dolphin (*Steno bredanensis*), the Fraser's dolphin (*Lagenodelphis hosei*), and the common minke whale (*Balaenoptera acutorostrata*).

14 out of the 92 examined animals were immunohistochemically positive to the Canine Distemper Virus (CDV) nucleoprotein. The positive immunolabelling was compared with the results of conventional and/or real-time RT-PCR tests, which confirmed the presence of the virus in 12 of the 14 cases. The DMV strain (Dolphin Morbillivirus) affected 9 out of the 14 animals: the striped dolphin (n=7), the bottlenose dolphin (n=1), and the Risso's dolphin (n=1). On the other hand, 3 of the remaining 4 animals, short-finned pilot whales, were positive to the PWMV (Pilot Whale Morbillivirus) strain. The study was complemented with a homogeneous and systematic description of the lesions in the four different areas of the CNS (forebrain, brainstem, cerebellum, and spinal cord) of all the animals. The neuroinflammatory reaction were linked and compared to the

immunolabelling of the 14 positive animals. In this study, the immunolabelling and degree of involvement of the various cell types constituting the CNS (neurons and glial cells) are emphasized. Finally, some preliminary results on the neuroinflammatory reaction and immunolabelling in the CNS of the short-finned pilot whales positive to the PWMV strain, are here presented for the first time.



Lesiones asociadas a infección por Morbillivirus en SNC de cetáceos varados en las Islas Canarias: estudio histopatológico e inmunohistoquimico.

348 | Página

LA VISTA, ¡¡¡QUÉ GRAN DON!!!

NO SIEMPRE NOS DAMOS CUENTA, NO VALORAMOS ADECUADAMENTE TODO LO QUE TENEMOS DE FORMA TOTALMENTE GRATUITA ...

Mi primer agradecimiento es para mis hermanos ojos, que todavía siguen aguantando y me han acompañado, permitiéndome alcanzar éste resultado en mi vida profesional.

Gracias a **mis padres** por estar siempre a mi lado para sujetarme con constante e inmenso amor. A mi querido padre Luigi, que desde aquel 26 junio del 2015 me ha enseñado cuán importante es luchar con todas tus fuerzas y con mucha perseverancia para lograr ... A partir de ese momento me di cuenta de que lo importante es luchar todos juntos, ¡¡¡en equipo!!!

Por el mismo intenso y constante trabajo en equipo nace como resultado esta tesis. Gracias a mis directores, Manolo, Eva y Simona, increíbles personas y compañeros, ya que sin ellos esta tesis nunca hubiera tenido un fin.

Gracias Manuel Arbelo por tu constante apoyo, tu extremada paciencia para escucharme y solucionar siempre los problemas diarios.

Gracias Eva Sierra, por tu constante presencia tanto a nivel profesional como amiga, que siempre ha sido fundamental durante estos intensos años de doctorado.

Gracias Simona Sacchini, hermana, amiga, gracias por cada momento dedicándome, sobre todo por tu cariño imprescindible, por nuestras cenas y conversaciones importantes.

¡¡¡Gracias Toño (Antonio Fernández)!!! Me parece ayer cuando en el octubre del 2009 tuvimos nuestra primera conversación en ítalo-español ... Gracias por haberme dado esta gran oportunidad para formarme profesionalmente. Eres una persona increíble, totalmente fuera de lo normal; gracias por tu amistad, por tu constante comprensión y por el gran cariño que siempre me has dado junto con Ángeles, una persona maravillosa y estupenda esposa.

Grazie a Giovanni Di Guardo, eccellente amico, ottimo maestro, fratello maggiore, constantemente presente nei piccoli e grandi momenti della mia vita.

Grazie a Cristiano Bombardi, amico, grande professore, grazie per la sua sempre eccellente accoglienza presso la facolttá di veterinaria di Bologna, facendomi sentiré come uno di casa, e per l'estrema gentilezza e simpatía che sempre ha dimostrato nei miei confronti.

Grazie a Gabriella Di Francesco, per essere una eccellente persona e per la amabile accoglienza presso l'istituto zooprofilattico sperimentale Abruzo e Molise.

Grazie a Nicola Zizzo, grande maestro ed amico, che mi ha introdotto nel fantastico mondo dei cetacei.

Grazie Simonetta Appino, sorella maggiore, maestra, amica che a suo tempo mi diede la possibilitá di venire a fare questa eccezionale esperienza in canaria, concedendomi

sempre il suo appoggio, la sua continua presenza nella mia vita assieme ad Alvise e Cesare.

Grazie a Enrico Bollo, eccellente professore, ottimo consigliere, caro amico e compagno di piccole sventure in macchina.

Grazie a Sandro Mazzariol, persona esageratamente fuori dal normale, grazie per la eccellente accoglienza nell'incredibile gruppo di ricerca presso l'istituto di anatomia patologica di padova.

Gracias a Natalia García, compañera de trabajo, pero sobretodo hermana y amiga que has estado constantemente a mi lado siempre y en todo. Gracias África que siempre has conseguido regalarme grandes sonrisas en los momentos más difíciles.

Gracias a Angélica Sánchez, increíble amiga, gracias por estar siempre tan presente en mi vida, por los momentos de alegría que hemos pasado juntos, pero sobretodo por los más difíciles. Todavía me sigo preguntando cómo puede estar una persona tan lejos y a la vez tan cerca.

Gracias a Josué Díaz y Aina Xuriach, amigos, compañeros de infinitas necropsias y de miles aventuras profesionales.

Gracias a Katia Groch por ser una persona y amiga estupenda, gracias por cada precioso consejo.

Gracias a Mercedes Santana, por su alegría, sus recetas y por toda su ayuda en cada momento.

Grazie a Paolo Cabasino e Marta Paloschi, se non fosse per voi non sarei mai venuto qui.... quindi siete i veri artefici di tutto questo!!!!

Grazie Marianna Sardu, eccelente persona e amica, grazie per essermi stata vicina in circostanze molto impegnative ed intense, e per tutti i bei momenti condivisi, durante i nostri viaggi e gite.

Grazie a te Francesco Consoli, fratello, amico per il grande appoggio in ogni momento, per la tua infinita ospitalità e tutte le cenette condivise, grazie a tutta la amata famiglia Consoli, persone eccezionali.

Gracias Fela y a tu linda hermana, persona sencilla, de gran corazón y con mucha alegría.

Gracias a Jesús De la Fuente, a José Ángel Santiago y a Diego Llinás por vuestra enorme paciencia y por el gran suporte técnico e informático.

Gracias a Raquel Puig, por su preciosa amistad, por liarla parda siempre y constantemente...

Gracias a Oscar Quesada, excelente compañero de investigación, por su extrema y constante disponibilidad profesional.

Gracias Manolo Carrillo por su gran disponibilidad y amabilidad durante los varamientos.

Gracias a Ani Alonso por su fundamental apoyo técnico durante mi trabajo de investigación y su agradable compañía durante la pausa del café.

Gracias a Yara Bernaldo de Quirós y a Marisa Andrada, personas muy importantes, que siempre me han dado muy buenos consejos y con las cuales hemos compartido muchos momentos profesionales y personales. ¡¡¡Gracias para haberme acostumbrado a comer pimientos!!!

Gracias a Elena Folloni, amiga y de gran apoyo durante el periodo de master.

Gracias a Patricia Rosero, importante amiga y presente en mi vida constantemente, gracias por tus consejos y tu cercanía en los buenos y malos momentos.

Gracias a Barbora Bártová excelente amiga, gracias por tu importante apoyo en el laboratorio, en la vida profesional y sobretodo privada. Gracias por tu gran amabilidad, tus recetas a base de patatas.... pero sobre todo por las infinitas veces que me has dicho "muscesc"

Grazie a Sofia De Benedictis insostituibile amica, costantemente presente in momenti di gioia o di difficoltá, ¡la tua presenza, le nostre lunghe chiaccherate hanno sempre fatto la differenza!!

Grazie Antonio Capogna, fratello, amico come pochi....; anche se non sei sardo!!!!

Gracias Marga Periañez e Alexis López, mis hermanos canarios/valencianos, familia de peso muy importante en mi vida.

Tantissime grazie a Isola Petri, unica ed insostituibile amica, seconda madre, consigliera e guida spirituale e cuoca eccezionale.

Gracias Ana Pérez, gracias por ser tan importante y especial para mí.

Tantissime grazie a Luca Gradilone e Melody Orihuela la sua preziosa e meravigliosa fidanzata, compagna di vita e spero al piú presto anche moglie. Sempre siete stati piú di due fratelli per me, di esterema disponibiliá e supporto in momenti di gioia ma sopratutto in quei momenti meno facili.

Gracias Diana Martínez, debería hablar horas de ti ... Gracias por cómo eres, por quererme tanto y por estar tan presente en mi vida diaria y gracias a Sara Albarran, madre, hermana, siempre presente como nadie.

Grazie Sara Gatti!!!!! preziosa amica, confidentene abbiamo passate tante, grazie per essere sempre li.

Grazie Alessia Pala, amica eccellente, quando iniziai tutto questo eri sempre molto felice per me, spero tanto che anche dove stai adesso, che continui a tiffare per me, col tuo bel sorriso...... ci vediamo presto;!

Gracias a Suor Yolanda, a Gustavo Arencibia, Soraya Cruz, Andrea Curiel, a todos los trabajadores y ancianos que a diario viven en "Hogar de Ancianos nuestra Señora del

Pino" en Tafira. ¡¡¡Sois los únicos que desde siempre me habéis quitado el cansancio y devuelto a cambio una enorme sonrisa!!!!

Gracias a mi hermanita Amaranta Ciprés, siempre muy importante, junto con su preciosa familia (mi familia palmera), en mi vida.

¡Gracias Oihane Atxaga, por muchas muchas cosas!!! ¡Siempre tu ayuda ha sido fundamental en muchos de mis trabajos, gracias para ser siempre tan linda conmigo!!!

Gracias Natacha Delrez, que has conseguido hacerme llorar en el aeropuerto el día que te fuiste ...diciéndome algo de muy importante para mí.

Gracias Mar Melero, muy linda amiga y persona.

Gracias Andrea Lavarello, muy buena amiga con una gran pasión en común.... ¡¡¡la buena cocina!!!

Dentro el grupo de Patología quisiera agradecer Ana Arozena, Cristian Suárez, Nakita Câmara, Tania Ramírez, Marina Arregui, Idaira Felipe, Anna María Rambaldi, Carolina Fernández, Marta Hernández, Yania Paz, Alejandro Suárez, Javier Ramos, Federica Giorda, Bárbara Muñoz, pero especialmente los profesores Antonio Espinosa, Miguel Rivero, Pedro Herráez, Raduán Jáber, Francisco Rodríguez.

Dentro de las numerosas personas que han pasado por el Instituto Universitario de Sanidad Animal (IUSA), me gustaría agradecer también a Letizia Fiorucci, Isabella Pizziferri, Fernando Rivero, Alice Bartalini, Marta Martínez, Ugo Proietto, Agustina Amar, Carla Fiorito, Judith Bakker, Samira Costa, Empar Canet, Melani, Federica Scotti y a María Grazia de la Barra.

Así como, finalmente, a tantas personas que han tenido un papel importante en estos años, por eso quisiera dar las gracias a Alfredo Huales (mi hermano de Guatemala), Raquel Quirós, Sabrina Demontis, Matteo Bucchia y a Hugo Lopes.



- Aguilar A, Raga JA. 1993. The striped dolphin epizootic in the Mediterranean Sea. Ambio 22(8):524-528.
- Alba P, Terracciano G, Franco A, Lorenzetti S, Cocumelli C, Fichi G, Eleni C, Zygmunt MS, Cloeckaert A, Battisti A. 2013. The presence of Brucella ceti ST26 in a striped dolphin (Stenella coeruleoalba) with meningoencephalitis from the Mediterranean Sea. Vet Microbiol 164(1-2):158-163.
- Alves L, Khosravi M, Avila M, Ader-Ebert N, Bringolf F, Zurbriggen A, Vandevelde M, Plattet P. 2015. SLAM- and nectin-4-independent noncytolytic spread of canine distemper virus in astrocytes. J Virol 89(10):5724-5733.
- Amude A, Alfieri A, Alfieri A. 2007. Use of immunohistochemistry and molecular assay such as RT-PCR for precise post mortem diagnosis of distemper-related encephalitis. Communicating Current Research and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology Formatex:1539-1545.
- Arbelo M. 2007. Patología y causas de la muerte de los cetáceos varados en las islas Canarias (1999-2005) Las Palmas de Gran Canaria.
- Arbelo M, Espinosa de los Monteros A, Herraez P, Suarez-Bonnet A, Andrada M, Rivero M, Grau-Bassas ER, Fernandez A. 2014. Primary central nervous system T-cell lymphoma in a common dolphin (Delphinus delphis). Journal of comparative pathology 150(2-3):336-340.
- Arbelo M, Los Monteros AE, Herraez P, Andrada M, Sierra E, Rodriguez F, Jepson PD, Fernandez A. 2013. Pathology and causes of death of stranded cetaceans in the Canary Islands (1999-2005). Diseases of aquatic organisms 103(2):87-99.
- Baily JL, Morrison LR, Patterson IA, Underwood C, Dagleish MP. 2013. Primitive neuroectodermal tumour in a striped dolphin (Stenella coeruleoalba) with features of ependymoma and neural tube differentiation (Medulloepithelioma). Journal of comparative pathology 149(4):514-519.
- Baker JR. 1992. Causes of mortality and parasites and incidental lesions in dolphins and whales from British waters. The Veterinary record 130(26):569-572.
- Banyard AC, Tiwari A, Barrett T. 2011. Morbillivirus infection in pilot whales: strict protein requirement drives genetic conservation. Arch Virol 156(10):1853-1859.
- Baron G. 2007. Encephalization: comparative studies of brain size and structure volume in mammals, in: J.H. Kaas, L.A. Krubitzer (Eds.), Evolution of Nervous Systems. A Comprehensive Reference, vol.3, Academic Press-Elsiever, Amsterdam.125-135.
- Barrett T, Visser IK, Mamaev L, Goatley L, van Bressem MF, Osterhaust AD. 1993. Dolphin and porpoise morbilliviruses are genetically distinct from phocine distemper virus. Virology 193(2):1010-1012.
- Behrmann G. 1990. The pineal organ (Epiphysis cerebri) of the harbour porpoise Phocoena phocoena (Linne, 1758). Aquatic Mammals 16(3):96-100.

- Beineke A, Baumgärtner W, Wohlsein P. 2015. Cross-species transmission of canine distemper virus—an update. One Health 1:49-59.
- Belliere EN, Esperon F, Arbelo M, Munoz MJ, Fernandez A, Sanchez-Vizcaino JM. 2010. Presence of herpesvirus in striped dolphins stranded during the cetacean morbillivirus epizootic along the Mediterranean Spanish coast in 2007. Arch Virol 155(8):1307-1311.
- Bellière EN, Esperon F, Fernandez A, Arbelo M, Munoz MJ, Sanchez-Vizcaino JM. 2011a. Phylogenetic analysis of a new Cetacean morbillivirus from a short-finned pilot whale stranded in the Canary Islands. Res Vet Sci 90(2):324-328.
- Bellière EN, Esperon F, Sanchez-Vizcaino JM. 2011b. Genetic comparison among dolphin morbillivirus in the 1990-1992 and 2006-2008 Mediterranean outbreaks. Infect Genet Evol 11(8):1913-1920.
- Bento MC, Eira CI, Vingada JV, Marcalo AL, Ferreira MC, Fernandez AL, Tavares LM, Duarte AI. 2016. New insight into dolphin morbillivirus phylogeny and epidemiology in the northeast Atlantic: opportunistic study in cetaceans stranded along the Portuguese and Galician coasts. BMC Veterinary Research 12(1):016-0795.
- Birkun A, Jr., Kuiken T, Krivokhizhin S, Haines DM, Osterhaus AD, van de Bildt MW, Joiris CR, Siebert U. 1999. Epizootic of morbilliviral disease in common dolphins (Delphinus delphis ponticus) from the Black sea. Veterinary Record 144(4):85-92.
- Blixenkrone-Moller M, Bolt G, Gottschalck E, Kenter M. 1994. Comparative analysis of the gene encoding the nucleocapsid protein of dolphin morbillivirus reveals its distant evolutionary relationship to measles virus and ruminant morbilliviruses. Journal of General Virology 75(Pt 10):2829-2834.
- Blixenkrone-Moller M, Bolt G, Jensen TD, Harder T, Svansson V. 1996. Comparative analysis of the attachment protein gene (H) of dolphin morbillivirus. Virus Research 40(1):47-55
- Bolt G, Alexandersen S, Blixenkrone-Moller M. 1995. The phosphoprotein gene of a dolphin morbillivirus isolate exhibits genomic variation at the editing site. J Gen Virol 76(Pt 12):3051-3058.
- Bolt G, Blixenkrone-Moller M, Gottschalck E, Wishaupt RG, Welsh MJ, Earle JA, Rima BK. 1994. Nucleotide and deduced amino acid sequences of the matrix (M) and fusion (F) protein genes of cetacean morbilliviruses isolated from a porpoise and a dolphin. Virus Research 34(3):291-304.
- Bossart GD, Reif JS, Schaefer AM, Goldstein J, Fair PA, Saliki JT. 2010. Morbillivirus infection in free-ranging Atlantic bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from the Southeastern United States: seroepidemiologic and pathologic evidence of subclinical infection. Vet Microbiol 143(2-4):160-166.
- Brand LE, Pablo J, Compton A, Hammerschlag N, Mash DC. 2010. Cyanobacterial Blooms and the Occurrence of the neurotoxin beta-N-methylamino-L-alanine (BMAA) in South Florida Aquatic Food Webs. Harmful Algae 9(6):620-635.

- Breathnach A. 1960. The cetacean central nervous system. Biological Reviews 35:187-230.
- Breathnach A, Goldby F. 1954. The amygdaloid nuclei, hippocampus and other parts of the rhinencephalon of the porpoise (*Phocaena phocaena*). Journal of anatomy 88:267-291.
- Brieva LM, Oporto JA. 1991a. Prevalencia e intensidad de la infección por tremátodos del género Nasitrema en el delfín chileno Cephalorhynchus eutropia (Cetacea: Delphinidae). Arch Med Vet 23:97-100.
- Brieva LM, Oporto JA. 1991b. Prevalencia e intensidad de la infección por tremátodos del género Nasitrema en el delfín chileno Cephalorhynchus eutropia (Cetacea: Delphinidae). Arch Med Vet 23:97-100.
- Broca PP. 1878. Le grand lobe linbique, et la scissure dans la série de mammifères. Revue d'antrhopologie, 2e série Tome 1:385-498.
- Brook F. 1994. Ultrasound Diagnosis of Anencephaly in the Fetus of a Bottle-Nosed-Dolphin (Tursiops-Aduncas). Journal of Zoo and Wildlife Medicine 25 (4):569-574.
- Buck C, Paulino GP, Medina DJ, Hsiung GD, Campbell TW, Walsh MT. 1993. Isolation of St. Louis encephalitis virus from a killer whale. Clin Diagn Virol 1(2):109-112.
- Buhl EH, Oelschlager HA. 1988. Morphogenesis of the brain in the harbour porpoise. The Journal of comparative neurology 277(1):109-125.
- Bullock TH, Gurevich VS. 1979. Soviet literature on the nervous system and psychobiology of Cetacea. Int Rev Neurobiol 21:47-127.
- C.RE.DI.MA. 2015. Italian Diagnostic Report on Stranded Cetaceans
- Carvalho OV, Botelho CV, Ferreira CGT, Scherer PO, Soares-Martins JAP, Almeida MR, Silva Júnior A. 2012. Immunopathogenic and Neurological Mechanisms of Canine Distemper Virus. Advances in Virology 2012:163860.
- Casalone C, Mazzariol S, Pautasso A, Di Guardo G, Di Nocera F, Lucifora G, Ligios C, Franco A, Fichi G, Cocumelli C, Cersini A, Guercio A, Puleio R, Goria M, Podesta M, Marsili L, Pavan G, Pintore A, De Carlo E, Eleni C, Caracappa S. 2014. Cetacean strandings in Italy: an unusual mortality event along the Tyrrhenian Sea coast in 2013. Diseases of aquatic organisms 109(1):81-86.
- Cassle SE, Landrau-Giovannetti N, Farina LL, Leone A, Wellehan JF, Jr., Stacy NI, Thompson P, Herring H, Mase-Guthrie B, Blas-Machado U, Saliki JT, Walsh MT, Waltzek TB. 2016. Coinfection by Cetacean morbillivirus and Aspergillus fumigatus in a juvenile bottlenose dolphin (Tursiops truncatus) in the Gulf of Mexico. J Vet Diagn Invest 28(6):729-734.
- Centelleghe C, Beffagna G, Palmisano G, Franzo G, Casalone C, Pautasso A, Giorda F, Di Nocera F, Iaccarino D, Santoro M, Di Guardo G, Mazzariol S. 2017. Dolphin

- Morbillivirus in a Cuvier's Beaked Whale (*Ziphius cavirostris*), Italy. Front Microbiol 8(111).
- Centelleghe C, Beffagna G, Zanetti R, Zappulli V, Di Guardo G, Mazzariol S. 2016. Molecular analysis of dolphin morbillivirus: A new sensitive detection method based on nested RT-PCR. Journal of Virological Methods 235:85-91.
- Clark LS, Cowan DF, Pfeiffer DC. 2006. Morphological changes in the Atlantic bottlenose dolphin (Tursiops truncatus) adrenal gland associated with chronic stress. Journal of comparative pathology 135(4):208-216.
- Colbert MW, Racicot R, Rowe T. 2005. Anatomy of the cranial endocast of the bottlenose dolphin, Tursiops truncatus, based on HRXCT. J Mammal Evol 12 (1-2):195-207.
- Colgrove GS, Migaki G. 1976a. Cerebral abscess associated with stranding in a dolphin. J Wildl Dis 12(2):271-274.
- Colgrove GS, Migaki G. 1976b. Cerebral abscess associated with stranding in a dolphin. Journal of wildlife diseases 12(2):271-274.
- Cowan DF. 1966. Observations on the pilot whale Globicephala melaena: organ weight and growth. Anat Rec 155:623-628.
- Cowan DF, Haubold EM, Tajima Y. 2008. Histological, immunohistochemical and pathological features of the pituitary gland of odontocete cetaceans from the Western gulf of Mexico. Journal of comparative pathology 139(2-3):67-80.
- Cowan DF, Walker WA, Brownell RL. 1986a. Pathobiology of small cetaceans stranded along southern California beaches. In Research on dolphins, edited by Bryden, M M y Harrison, R Oxford: Clarendon Press.
- Cowan DF, Walker WA, Brownell RLJ. 1986b. Pathology of small cetaceans stranded along southern California beaches. In: Bryden MM, Harrison R, editors. Research on dolphins. Oxford, UK: Oxford Univ. Press. p 323-367.
- Cozzi B, Huggenberger S, Oelschläger H. 2017. The Anatomy of dolphins. Insights into body structure and function. Chapter 6. Brain, spinal cord, and cranial nerves. Elsevier, San Diego:197-304.
- Dagleish MP, Foster G, Howie FE, Reid RJ, Barley J. 2008a. Fatal mycotic encephalitis caused by Aspergillus fumigatus in a northern bottlenose whale (Hyperoodon ampullatus). The Veterinary record 163(20):602-604.
- Dagleish MP, Foster G, Howie FE, Reid RJ, Barley J. 2008b. Fatal mycotic encephalitis caused by Aspergillus fumigatus in a northern bottlenose whale (Hyperoodon ampullatus). Davison, N J 163(20):602-604.

- Dagleish MP, Patterson IA, Foster G, Reid RJ, Linton C, Buxton D. 2006a. Intracranial granuloma caused by asporogenic Aspergillus fumigatus in a harbour porpoise (Phocoena phocoena). Davison, N J 159(14):458-460.
- Dagleish MP, Patterson IA, Foster G, Reid RJ, Linton C, Buxton D. 2006b. Intracranial granuloma caused by asporogenic Aspergillus fumigatus in a harbour porpoise (Phocoena phocoena). The Veterinary record 159(14):458-460.
- Dailey M, Stroud R. 1978. Parasites and associated pathology observed in cetaceans stranded along the Oregon coast. Journal of wildlife diseases 14(4):503-511.
- Dailey MD. 2001a. Parasitic Diseases. In CRC Handbook of Marine Mammal Medicin. edited by Dierauf, L A y Gulland, F M D Boca Raton, FL: CRC Press.
- Dailey MD. 2001b. Parasitic diseases. In: . CRC Handbook of Marine Mammal Medicine 2nd, Dierauf AL, Gulland FMD, editors. CRC Press, Florida:pp-361-367.
- Dailey MD, Perrin WF. 1973a. Helminth parasites of porpoises of the genus Stenella in the eastern tropical Pacific, with descriptions of two new species: *Mastigonema stenellae* gen. et sp. n. (Nematoda: Spiruroidea) and *Zalophotrema pacificum* sp. n. (Trematoda: Digenea). Fish Bull 71:455-471.
- Dailey MD, Perrin WF. 1973b. Helminth parasites of porpoises of the genus Stenella in the eastern tropical Pacific, with descriptions of two new species: Mastigonema stenellae gen. et sp. n. (Nematoda: Spiruroidea) and Zalophotrema pacificum sp. n. (Trematoda: Digenea). Fish Bull 71:455-471.
- Davison NJ, Barnett JE, Koylass M, Whatmore AM, Perkins MW, Deaville RC, Jepson PD. 2014. Helicobacter cetorum infection in striped dolphin (Stenella coeruleoalba), Atlantic white-sided dolphin (Lagenorhynchus acutus), and short-beaked common dolphin (Delphinus delphus) from the southwest coast of England. Journal of wildlife diseases 50(3):431-437.
- Davison NJ, Brownlow A, McGovern B, Dagleish MP, Perrett LL, Dale EJ, Koylass M, Foster G. 2015. First report of Brucella ceti-associated meningoencephalitis in a long-finned pilot whale Globicephala melas. Diseases of aquatic organisms 116(3):237-241.
- De La Fuente J. 2011. Estudio de las patologías y causas de muerte de cetáceos varados en el litoral de la provincia de Cádiz (2001-2004). Tesis doctoral, Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.
- Degollada E, Andre M, Arbelo M, Fernandez A. 2002a. Incidence, pathology and involvement of Nasitrema species in odontocete strandings in the Canary Islands. Veterinary Record 150(3):81-82.
- Degollada E, Andre M, Arbelo M, Fernandez A. 2002b. Incidence, pathology and involvement of Nasitrema species in odontocete strandings in the Canary Islands. The Veterinary record 150(3):81-82.

- Delyamure SL. 1955. Helminthofauna of marine mammals: ecology and phylogeny (Gel'mintofauna morskikh mlekopitayushchikh v svete ikh ekologii i filogenii). KI Skrjabin, Izdatel'stvo Akademii Nauk SSSR, Moscow.
- Di Guardo G. 2012. Morbillivirus-host interaction: lessons from aquatic mammals. Frontiers in Microbiology 3(431).
- Di Guardo G, Agrimi U, Morelli L, Cardeti G, Terracciano G, Kennedy S. 1995. Post mortem investigations on cetaceans found stranded on the coasts of Italy between 1990 and 1993. Vet Rec 136(17):439-442.
- Di Guardo G, Cocumelli C, Scholl F, Di Francesco CE, Speranza R, Pennelli M, Eleni C. 2011a. Morbilliviral encephalitis in a striped dolphin Stenella coeruleoalba calf from Italy. Diseases of aquatic organisms 95(3):247-251.
- Di Guardo G, Di Cesare A, Otranto D, Casalone C, Iulini B, Mignone W, Tittarelli C, Meloni S, Castagna G, Forster F, Kennedy S, Traversa D. 2011b. Genotyping of Toxoplasma gondii isolates in meningo-encephalitis affected striped dolphins (Stenella coeruleoalba) from Italy. Veterinary parasitology 183(1-2):31-36.
- Di Guardo G, Di Francesco CE, Eleni C, Cocumelli C, Scholl F, Casalone C, Peletto S, Mignone W, Tittarelli C, Di Nocera F, Leonardi L, Fernandez A, Marcer F, Mazzariol S. 2013. Morbillivirus infection in cetaceans stranded along the Italian coastline: pathological, immunohistochemical and biomolecular findings. Res Vet Sci 94(1):132-137.
- Di Guardo G, Giacominelli-Stuffler R, Mazzariol S. 2016. Commentary: SLAM- and Nectin-4-Independent Noncytolytic Spread of Canine Distemper Virus in Astrocytes. Frontiers in Microbiology 7:2011.
- Di Guardo G, Mazzariol S. 2013. Toxoplasma gondii: clues from stranded dolphins. Vet Pathol 50(5):737.
- Di Guardo G, Proietto U, Di Francesco CE, Marsilio F, Zaccaroni A, Scaravelli D, Mignone W, Garibaldi F, Kennedy S, Forster F, Iulini B, Bozzetta E, Casalone C. 2010. Cerebral toxoplasmosis in striped dolphins (Stenella coeruleoalba) stranded along the Ligurian Sea coast of Italy. Vet Pathol 47(2):245-253.
- Díaz-Delgado J. 2015. Patología y causas de la muerte de los cetáceos varados en las Islas Canarias (2006-2012). Las Palmas de Gran Canaria: Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
- Diaz-Delgado J, Arbelo M, Sierra E, Vela A, Dominguez M, Paz Y, Andrada M, Dominguez L, Fernandez A. 2015a. Fatal Erysipelothrix rhusiopathiae septicemia in two Atlantic dolphins (Stenella frontalis and Tursiops truncatus). Diseases of aquatic organisms 116(1):75-81.
- Diaz-Delgado J, Arbelo M, Sierra E, Vela A, Dominguez M, Paz Y, Andrada M, Dominguez L, Fernandez A. 2015b. Fatal Erysipelothrix rhusiopathiae septicemia in two Atlantic dolphins (Stenella frontalis and Tursiops truncatus). Arbelo, M 116(1):75-81.

- Diaz-Delgado J, Fernandez A, Edwards JF, Sierra E, Xuriach A, Garcia-Alvarez N, Sacchini S, Groch KR, Andrada M, Arbelo M. 2015c. Uterine Leiomyoma and Prolapse in a Livestranded Atlantic Spotted Dolphin (Stenella frontalis). Journal of comparative pathology 153(1):58-63.
- Diaz-Delgado J, Sacchini S, Suarez-Bonnet A, Sierra E, Arbelo M, Espinosa A, Rodriguez-Grau Bassas E, Mompeo B, Perez L, Fernandez A. 2015d. High-grade astrocytoma (Glioblastoma Multiforme) in an Atlantic spotted dolphin (Stenella frontalis). Journal of comparative pathology 152(2-3):278-282.
- Doignan J. 1999. Morbilliviral infections of marine mammals. . In: Fowler M, Miller E, editors. Zoo and Wild Animal Medicine. Fourth ed. St Louis, Missouri, USA,: Editorial Saunders Company.
- Domingo M, Ferrer, L., Pumarola, M., Marco, A., Plana, J., Kennedy, S., McAlisey, M. & Rima, B. K. 1990. Morbillivirus in dolphins. Nature 384:21.
- Domingo M, Kennedy S, Van Bressem MF. 2002. Marine mammal mortalities. In: Evans and Raga KA, editor. Marine mammals: biology and conservation. New York, NY, USA: Plenum Plublishers. p 425-456.
- Domingo M, Vilafranca M, Visa J, Prats N, Trudgett A, Visser I. 1995. Evidence for chronic morbillivirus infection in the Mediterranean striped dolphin (*Stenella coeruleoalba*). Vet Microbiol 44(2-4):229-239.
- Domingo M, Visa J, Pumarola M, Marco AJ, Ferrer L, Rabanal R, Kennedy S. 1992. Pathologic and immunocytochemical studies of morbillivirus infection in striped dolphins (Stenella coeruleoalba). Vet Pathol 29(1):1-10.
- Dubey JP. 2007. The life cycle of Toxoplasma gondii. Toxoplasma Molecular and Cellular Biology Horizon Bioscience:3-16.
- Dubey JP, Mergl J, Gehring E, Sundar N, Velmurugan GV, Kwok OC, Grigg ME, Su C, Martineau D. 2009. Toxoplasmosis in captive dolphins (Tursiops truncatus) and walrus (Odobenus rosmarus). The Journal of Parasitology 95(1):82-85.
- Dubey JP, Zarnke R, Thomas NJ, Wong SK, Bonn WV, Briggs M, Davis JW, Ewing R, Mense M, Kwok OCH, Romand S, Thulliez P. 2003. Toxoplasma gondii, Neospora caninum, Sarcocystis neurona, and Sarcocystis canis-like infections in marine mammals. Veterinary parasitology 116(4):275-296.
- Duignan PJ, Geraci JR, Raga JA, Calzada N. 1992. Pathology of morbillivirus infection in striped dolphins (*Stenella coeruleoalba*) from Valencia and Murcia, Spain. Can J Vet Res 56(3):242-248.
- Duignan PJ, House C, Geraci JR, Duffy N, Rima BK, Walsh MT, Early G, St Aubin DJ, Sadove S, Koopman H, et al. 1995. Morbillivirus infection in cetaceans of the western Atlantic. Vet Microbiol 44(2-4):241-249.

- Duignan PJ, House C, Ode DK, Wells RS, Hansen W, Walsh MT, St. Aubin DJ, Rima BK,
- Geraci JR. 1996. Morbillivirus in bottlenose dolphins: Evidence for recurrent epizootics in the western Atlantic and Gulf of Mexico. Mar Mamm Sci 12:499-515.
- Durbin E, Teegarden G, Campbell R, Cembella A, Baumgartner MF, Mate BR. 2002. North Atlantic right whales, Eubalaena glacialis, exposed to paralytic shellfish poisoning (PSP) toxins via a zooplankton vector, Calanus finmarchicus. Harmful Algae 1(3):243-251.
- Ebert MB, Valente ALS. 2013. New records of *Nasitrema atenuatta* and *Nasitrema globicephalae* (Trematoda: Brachycladiidae) Neiland, Rice and Holden, 1970 in delphinids from South Atlantic CheckList 9 (6):1538.
- Ebert MB, Valentere ALS. 2013. New records of Nasitrema atenuatta and Nasitrema globicephalae (Trematoda: Brachycladiidae) Neiland, Rice and Holden, 1970 in delphinids from South Atlantic. Check List 9(6):1538.
- Esperon F, Fernandez A, Sanchez-Vizcaino JM. 2008. Herpes simplex-like infection in a bottlenose dolphin stranded in the Canary Islands. Diseases of aquatic organisms 81(1):73-76.
- Estep JS, Baumgartner RE, Townsend F, Pabst DA, McLellan WA, Friedlaender A, Dunn DG, Lipscomb TP. 2005. Malignant seminoma with metastasis, Sertoli cell tumor, and pheochromocytoma in a spotted dolphin (Stenella frontalis) and malignant seminoma with metastasis in a bottlenose dolphin (Tursiops truncatus). Vet Pathol 42(3):357-359.
- Fernandez A, Esperon F, Herraez P, de Los Monteros AE, Clavel C, Bernabe A, Sanchez-Vizcaino JM, Verborgh P, DeStephanis R, Toledano F, Bayon A. 2008. Morbillivirus and pilot whale deaths, Mediterranean Sea. Emerg Infect Dis 14(5):792-794.
- Fernández-Maldonado C. 2016. Patología y causas de la muerte de los cetáceos varados en Andalucía (2011-2014). Las Palmas de Gran Canaria: Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
- Fire SE, Wang ZH, Byrd M, Whitehead HR, Paternoster J, Morton SL. 2011. Co-occurrence of multiple classes of harmful algal toxins in bottlenose dolphins (Tursiops truncatus) stranding during an unusual mortality event in Texas, USA. Harmful Algae 10 (3):330-336.
- Fix AS, Garman RH. 2000. Practical aspects of neuropathology: a technical guide for working with the nervous system. Toxicol Pathol 28(1):122-131.
- Flewelling LJ, Naar JP, Abbott JP, Baden DG, Barros NB, Bossart GD, Bottein MY, Hammond DG, Haubold EM, Heil CA, Henry MS, Jacocks HM, Leighfield TA, Pierce RH, Pitchford TD, Rommel SA, Scott PS, Steidinger KA, Truby EW, Van Dolah FM, Landsberg JH. 2005. Brevetoxicosis: red tides and marine mammal mortalities. Nature 435(7043):755-756.
- Fluehmann G, Konar M, Jaggy A, Nicolier A, Vandevelde M. 2006. Cerebral cholesterol granuloma in a cat. Journal of veterinary internal medicine 20(5):1241-1244.

- Forcada J, Aguilar A, Hammond PS, Pastor X, Aguilar R. 1994. Distribution and numbers of striped dolphins in the western Mediterranean sea after the 1990 epizootic outbreak. Mar Mamm
- Sci 10:137-150.
- Fuse G. 1936. Sober die Epiphyse bei einigen wasserbewohnenden Saugetieren. Arb Anat Inst Sendai 18:241–341.
- Geraci JR, Anderson DM, Timperi RJ, St. Aubin DJ, Early GA, Prescott JH, Mayo CA. 1989. Humpback whales (Megaptera novaeangliae) fatally poisoned by dinoflagellate toxin. Can J Fish Aquat Sci, 46 (11):1895-1898.
- Geraci JR, Lounsbury VL. 2005. Marine mammals ashore: a field guide for strandings. Second Edition. National Aquarium in Baltimore, Baltimore, MD.
- Gersh I. 1938. Note on the pineal gland of the humpback whale. Jour Mammal:477-480.
- Gibson AK, Raverty S, Lambourn DM, Huggins J, Magargal SL, Grigg ME. 2011. Polyparasitism is associated with increased disease severity in Toxoplasma gondii-infected marine sentinel species. PLoS Negl Trop Dis 5(5):24.
- Giorda F, Ballardini M, Di Guardo G, Pintore MD, Grattarola C, Iulini B, Mignone W, Goria M, Serracca L, Varello K, Dondo A, Acutis PL, Garibaldi F, Scaglione FE, Gustinelli A, Mazzariol S, Di Francesco CE, Tittarelli C, Casalone C, Pautasso A. 2017. Postmortem Findings in Cetaceans Found Stranded in the Pelagos Sanctuary, Italy, 2007-2014. Journal of Wildlife Diseases 5(10):2016-2007.
- Gomez de Segura A, Crespo EA, Pedraza SN, Hammond PS, Raga JA. 2006. Abundance of small cetaceans in the waters of the central Spanish Mediterranean. Mar Biol 150:149–160.
- Gomez De Segura A, Hammond PS, Cañadas A, Raga JA. 2007. Comparing cetacean abundance estimates derived from spatial models and design-based line transect methods. Mar Ecol Prog Ser 329:289–299.
- Gonzalez L, Patterson IA, Reid RJ, Foster G, Barberan M, Blasco JM, Kennedy S, Howie FE, Godfroid J, MacMillan AP, Schock A, Buxton D. 2002. Chronic meningoencephalitis associated with Brucella sp. infection in live-stranded striped dolphins (Stenella coeruleoalba). Journal of comparative pathology 126(2-3):147-152.
- Gonzalez-Barrientos R, Morales JA, Hernandez-Mora G, Barquero-Calvo E, Guzman-Verri C, Chaves-Olarte E, Moreno E. 2010. Pathology of striped dolphins (Stenella coeruleoalba) infected with Brucella ceti. Journal of comparative pathology 142(4):347-352.
- Graaf AS. 1967. Anatomical aspects of the cetacean brain stem. Van Gorcum.

- Grant RJ, Banyard AC, Barrett T, Saliki JT, Romero CH. 2009. Real-time RT-PCR assays for the rapid and differential detection of dolphin and porpoise morbilliviruses. J Virol Methods 156(1-2):117-123.
- Grattarola C, Giorda F, Iulini B, Pintore MD, Pautasso A, Zoppi S, Goria M, Romano A, Peletto S, Varello K, Garibaldi F, Garofolo G, Di Francesco CE, Marsili L, Bozzetta E, Di Guardo G, Dondo A, Mignone W, Casalone C. 2016. Meningoencephalitis and Listeria monocytogenes, Toxoplasma gondii and Brucella spp. coinfection in a dolphin in Italy. Diseases of aquatic organisms 118(2):169-174.
- Groch KR, Colosio AC, Marcondes MC, Zucca D, Diaz-Delgado J, Niemeyer C, Marigo J, Brandao PE, Fernandez A, Luiz Catao-Dias J. 2014. Novel cetacean morbillivirus in Guiana dolphin, Brazil. Emerg Infect Dis 20(3):511-513.
- Groch KR, Marcondes MC, Colosio AC, Catao-Dias JL. 2012. Skeletal abnormalities in humpback whales Megaptera novaeangliae stranded in the Brazilian breeding ground. Diseases of aquatic organisms 101(2):145-158.
- Gruenberger H. 1970. On the cerebral anatomy of the Amazon dolphin *Inia geoffrensis*. In: Investigations on Cetacea. Vol. II, ed. by G.Pilleri, Berne.129-144.
- Haffar A, Libeau G, Moussa A, Cecile M, Diallo A. 1999. The matrix protein gene sequence analysis reveals close relationship between peste des petits ruminants virus (PPRV) and dolphin morbillivirus. Virus Research 64(1):69-75.
- Hall NR, Schimpff RD, Woodard JC, Carleton CC, Goldston RT. 1977. Intracerebral hemorrhage in a Bottlenose dolphin (Tursiops truncatus). Journal of wildlife diseases 13(4):341-345.
- Hammond PS, Berggren P, Benke H, Borchers DL, Collet A, Heide-Jorgensen MP, Heimlich S, Hiby AR, Leopold MF, Øien N. 2002. Abundance of harbour porpoise and other cetaceans in the North Sea and adjacent waters. J Appl Ecol 39:361–376.
- Hanson A, Grisham W, Sheh C, Annese J, Ridgway S. 2013. Quantitative examination of the bottlenose dolphin cerebellum. The Anatomical record:n/a-n/a.
- Harms CA, Maggi RG, Breitschwerdt EB, Clemons-Chevis CL, Solangi M, Rotstein DS, Fair PA, Hansen LJ, Hohn AA, Lovewell GN, McLellan WA, Pabst DA, Rowles TK, Schwacke LH, Townsend FI, Wells RS. 2008. Bartonella species detection in captive, stranded and free-ranging cetaceans. Vet Res 39(6):59.
- Hernandez-Mora G, Gonzalez-Barrientos R, Morales JA, Chaves-Olarte E, Guzman-Verri C, Barquero-Calvo E, De-Miguel MJ, Marin CM, Blasco JM, Moreno E. 2008. Neurobrucellosis in stranded dolphins, Costa Rica. Emerg Infect Dis 14(9):1430-1433.
- Hersh SL, Odell DK, Asper ED. 1990. Bottlenose dolphin mortality patterns in the Indian/Banana. In: Leatherwood SP, Reeves, R.R., editor. The Bottlenose Dolphin. San Diego, CA, USA: Academic Press. p 155-164.

- Hohn AA, Rotstein DS, Byrd BL. 2013. Unusual mortality events of harbor porpoise strandings in North Carolina, 1997-2009. J Mar Biol Article ID 289892:13.
- Holzmann T. 1991. Morphologie and microscopische Anatomie des Gehirns beim fetalen Narwal, Monodon monoceros. Thesis, Faculty of Human Medicine, University of Frankfurt.
- Hsu SM, Raine L, Fanger H. 1981. Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. Journal of Histochemistry & Cytochemistry 29(4):577-580.
- Huggenberger S. 2008. The size and complexity of dolphin brains—a paradox? Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom 88(06).
- Isidoro-Ayza M, Perez L, Cabanes FJ, Castella G, Andres M, Vidal E, Domingo M. 2014a. Central nervous system mucormycosis caused by Cunninghamella bertholletiae in a bottlenose dolphin (Tursiops truncatus). Journal of wildlife diseases 50(3):634-638.
- Isidoro-Ayza M, Perez L, Cabanes FJ, Castella G, Andres M, Vidal E, Domingo M. 2014b. Central nervous system mucormycosis caused by Cunninghamella bertholletiae in a bottlenose dolphin (Tursiops truncatus). Gangoso, L 50(3):634-638.
- Jaber JR, Perez J, Carballo M, Arbelo M, Espinosa de los Monteros A, Herraez P, Munoz J, Andrada M, Rodriguez F, Fernandez A. 2005. Hepatosplenic large cell immunoblastic lymphoma in a bottlenose dolphin (Tursiops truncatus) with high levels of polychlorinated biphenyl congeners. Journal of comparative pathology 132(2-3):242-247.
- Jaber JR, Zafra R, Perez J, Suarez-Bonnet A, Gonzalez JF, Carrascosa C, Andrada M, Arbelo M, Fernandez A. 2013. Immunopathological study of parasitic cholangitis in cetaceans. Res Vet Sci 95(2):556-561.
- Jackson CA, deLahunta A, Dykes NL, Divers TJ. 1994. Neurological manifestation of cholesterinic granulomas in three horses. Vet Rec 135(10):228-230.
- Jacob JM, West KL, Levine G, Sanchez S, Jensen BA. 2016. Initial characterization of novel beaked whale morbillivirus in Hawaiian cetaceans. Diseases of aquatic organisms 117(3):215-227.
- Jansen J JJ. 1969. The Nervous System of Cetacea. In HT Anderson (Ed) Biology of Marine Mammals New York Academic Press:175-252.
- Jardine JE, Dubey JP. 2002. Congenital toxoplasmosis in a Indo-Pacific bottlenose dolphin (Tursiops aduncus). J Parasitol 88(1):197-199.
- Jauniaux T, Boseret G, Desmecht M, Haelters J, Manteca C, Tavernier J, van Gompel J, Coignoul F. 2001. Morbillivirus in common seals stranded on the coasts of Belgium and northern France during summer 1998. The Veterinary record 148(19):587-591.

- Jauniaux T, Charlier G, Desmecht M, Haelters J, Jacques T, Losson B, Van Gompel J, Tavernier J, Coignoul F. 2000. Pathological findings in two fin whales (*Balaenoptera physalus*) with evidence of morbillivirus infection. Journal of comparative pathology 123(2-3):198-201.
- Jauniaux T, Petitjean D, Brenez C, Borrens M, Brosens L, Haelters J, Tavernier T, Coignoul F. 2002a. Post-mortem findings and causes of death of harbour porpoises (Phocoena phocoena) stranded from 1990 to 2000 along the coastlines of Belgium and Northern France. Journal of comparative pathology 126(4):243-253.
- Jauniaux T, Petitjean D, Brenez C, Borrens M, Brosens L, Haelters J, Tavernier T, Coignoul F. 2002b. Post-mortem findings and causes of death of harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) stranded from 1990 to 2000 along the coastlines of Belgium and Northern France. Journal of Comparative Pathology 126(4):243-253.
- Jelgersma G. 1934. Das gehirn der wassers‰ugetiere; eine anatomische untersuchung. Leipzig: J.A. Barth.
- Jepson PD, Baker JR, Kuiken T, Simpson VR, Kennedy S, Bennett PM. 2000. Pulmonary pathology of harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) stranded in England and Wales between 1990 and 1996. Veterinary Record 146(25):721-728.
- Johnson JISI, R. C.; Sudheimer, K. D.; Ferreira, F. M.; Fobbs JR., A. J.; Marino, L. 2003. Lateralized Cerebral Peduncles, Extensive Midbrain Pallidum, and Other Distinctive Features of the Midbrains of Whales and Dolphins. Toronto: Society for Integrative and Comparative Biology Meeting.
- Keck N, Kwiatek O, Dhermain F, Dupraz F, Boulet H, Danes C, Laprie C, Perrin A, Godenir J, Micout L, Libeau G. 2010. Resurgence of Morbillivirus infection in Mediterranean dolphins off the French coast. The Veterinary record 166(21):654-655.
- Kemp B, Oelschläger HHA. 2000. Evolutionary strategies of odontocete brain development. Historical Biology 14(1-2):41-45.
- Kemper CM, Tomo I, Bingham J, Bastianello SS, Wang J, Gibbs SE, Woolford L, Dickason C, Kelly D. 2016. Morbillivirus-associated unusual mortality event in South Australian bottlenose dolphins is largest reported for the Southern Hemisphere. R Soc Open Sci 3(12).
- Kennedy S. 1998. Morbillivirus infections in aquatic mammals. Journal of comparative pathology 119(3):201-225.
- Kennedy S. 2001. Viral diseases. In: Dierauf FL, Gulland F, editors. CRC Handbook of Marine Mammal Medicine. New York, USA: CRC press. p 297.
- Kennedy S, Kuiken T, Ross HM, McAliskey M, Moffett D, McNiven CM, Carole M. 1992a. Morbillivirus infection in two common porpoises (*Phocoena phocoena*) from the coasts of England and Scotland. Veterinary Record 131(13):286-290.

- Kennedy S, Lindstedt IJ, McAliskey MM, McConnell SA, McCullough SJ. 1992b. Herpesviral encephalitis in a harbor porpoise (*Phocoena phocoena*). J Zoo Wildl Med 23(374–379).
- Kennedy S, Smyth JA, Cush PF, McAliskey M, McCullough SJ, Rima BK. 1991. Histopathologic and immunocytochemical studies of distemper in harbor porpoises. Braund, K G 28(1):1-7.
- Kennedy S, Smyth JA, Cush PF, McCullough SJ, Allan GM, McQuaid S. 1988. Viral distemper now found in porpoises. Nature 3(336(6194)):21.
- Keogh MJ, Ridgway SH. 2008. Neuronal fiber composition of the corpus callosum within some odontocetes. Anatomical record (Hoboken, NJ: 2007) 291(7):781-789.
- King JM, Roth-Johnson L, Dodd DC, Newsom ME. 2006. THE NECROPSY BOOK: A Guide for Veterinary Students, Residents, Clinicians, Pathologists, and Biological Researchers. The Internet-First University Press.
- Klintworth GK. 1968. The comparative anatomy and phylogeny of the tentorium cerebelli. The Anatomical record 160(3):635-642.
- Knudsen SK, Oen EO. 2003. Blast-induced neurotrauma in whales. Neurosci Res 46(3):377-386.
- Kolakofsky D, Pelet T, Garcin D, Hausmann S, Curran J, Roux L. 1998. Paramyxovirus RNA synthesis and the requirement for hexamer genome length: the rule of six revisited. Journal of Virology 72(2):891-899.
- Krafft A, Lichy JH, Lipscomb TP, Klaunberg BA, Kennedy S, Taubenberger JK. 1995.

 Postmortem diagnosis of morbillivirus infection in bottlenose dolphins (Tursiops truncatus) in the Atlantic and Gulf of Mexico epizootics by polymerase chain reaction-based assay. Journal of wildlife diseases 31(3):410-415.
- Kuiken T, García-Hartmann M. 1991. Proceedings of the first European Cetacean Society Workshop on Cetacean Pathology: dissection techniques and tissue sampling, Leiden, the Netherland.
- Kukenthal W, Ziehen T. 1893. Uber das Centralnervensystem der Cetaceasn. DenkschrMednaturwissGesJena 3:80-198.
- Lambertsen RH. 1985. Taxonomy and distribution of a Crassicauda species (Nematoda: Spirurida) infecting the kidney of the common fin whale (Balaenoptera physalus Linne, 1758). Journal of Parasitology 71(4):485-488.
- Lewis RJ, Berry K. 1988. Brain lesions in a Pacific white-sided dolphin (Lagenorhynchus obliquidens). Journal of wildlife diseases 24(3):577-581.
- Lezmi S, Toussaint Y, Prata D, Lejeune T, Ferreira-Neves P, Rakotovao F, Fontaine J, Marchal T, Cordonnier N. 2007. Severe necrotizing encephalitis in a Yorkshire terrier:

- topographic and immunohistochemical study. Journal of Veterinary Medicine Series A 54(4):186-190.
- Lin WH, Kouyos RD, Adams RJ, Grenfell BT, Griffin DE. 2012. Prolonged persistence of measles virus RNA is characteristic of primary infection dynamics. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 109(37):14989-14994.
- Lindenlaub T, Oelschlager H. 2000. Preliminary observations on the morphology of the inner ear of the fetal narwal (*Monodon monoceros*). Historical Biology 14:47-51.
- Lipscomb TP, Kennedy S, Moffett D, Krafft A, Klaunberg BA, Lichy JH, Regan GT, Worthy GA, Taubenberger JK. 1996. Morbilliviral epizootic in bottlenose dolphins of the Gulf of Mexico. J Vet Diagn Invest 8(3):283-290.
- Lipscomb TP, Schulman FY, Moffett D, Kennedy S. 1994. Morbilliviral disease in Atlantic bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from the 1987-1988 epizootic. Journal of wildlife diseases 30(4):567-571.
- Liste F, Palacio J, Ribes V, Alvarez-Clau A, Dominguez LF, Corpa JM. 2006. Anatomic and computed tomographic atlas of the head of the newborn bottlenose dolphin (Tursiops truncatus). Vet Radiol Ultrasound 47(5):453-460.
- Lyamin OI, Manger PR, Ridgway SH, Mukhametov LM, Siegel JM. 2008. Cetacean sleep: an unusual form of mammalian sleep. Neurosci Biobehav Rev 32(8):1451-1484.
- Manger PR, Fuxe K, Ridgway SH, Siegel JM. 2004. The distribution and morphological characteristics of catecholaminergic cells in the diencephalon and midbrain of the bottlenose dolphin (Tursiops truncatus). Brain, behavior and evolution 64(1):42-60.
- Manger PR, Ridgway SH, Siegel JM. 2003. The locus coeruleus complex of the bottlenose dolphin (Tursiops truncatus) as revealed by tyrosine hydroxylase immunohistochemistry. Journal of sleep research 12(2):149-155.
- Manire CA, Rhinehart HL. 2000. Use of human recombinant erythropoietin for the treatment of nonregenerative anemia in a rough-toothed dolphin (Steno bredanensis). J Zoo Wildl Med 31 (2):157-163.
- Marino L. 2002. Brain size evolution. In Encyclopedia of Marine Mammals (Perrin WF, Würsig B, Thewissen JGM, eds) San Diego: Academic Press:158-162.
- Marino L, Murphy TL, Deweerd AL, Morris JA, Fobbs AJ, Humblot N, Ridgway SH, Johnson JI. 2001a. Anatomy and three-dimensional reconstructions of the brain of the white whale (Delphinapterus leucas) from magnetic resonance images. Anat Rec 262(4):429-439.
- Marino L, Murphy TL, Gozal L, Johnson JI. 2001b. Magnetic resonance imaging and three-dimensional reconstructions of the brain of a fetal common dolphin, Delphinus delphis. Anat Embryol (Berl) 203(5):393-402.

- Marino L, Rilling JK, Lin SK, Ridgway SH. 2000. Relative Volume of the Cerebellum in Dolphins and Comparison with Anthropoid Primates. Brain, Behavior and Evolution 56(4):204-211.
- Marino L, Sherwood CC, Delman BN, Tang CY, Naidich TP, Hof PR. 2004a. Neuroanatomy of the killer whale (Orcinus orca) from magnetic resonance images. The Anatomical Record 281A(2):1256-1263.
- Marino L, Sudheimer K, McLellan WA, Johnson JI. 2004b. Neuroanatomical structure of the spinner dolphin (Stenella longirostris orientalis) brain from magnetic resonance images. The Anatomical Record 279A(1):601-610.
- Marino L, Sudheimer K, Pabst DA, McLellan WA, Johnson JI. 2003a. Magnetic resonance images of the brain of a dwarf sperm whale (Kogia simus). J Anat 203(1):57-76.
- Marino L, Sudheimer K, Sarko D, Sirpenski G, Johnson JI. 2003b. Neuroanatomy of the harbor porpoise (Phocoena phocoena) from magnetic resonance images. Journal of Morphology 257(3):308-347.
- Marino L, Sudheimer KD, Murphy TL, Davis KK, Pabst DA, McLellan WA, Rilling JK, Johnson JI. 2001c. Anatomy and three-dimensional reconstructions of the brain of a bottlenose dolphin (Tursiops truncatus) from magnetic resonance images. The Anatomical Record 264(4):397-414.
- Marino L, Sudheimer KD, Pabst DA, McLellan WA, Filsoof D, Johnson JI. 2002. Neuroanatomy of the common dolphin (Delphinus delphis) as revealed by magnetic resonance imaging (MRI). The Anatomical Record 268(4):411-429.
- Martin WE, Haun CK, Barrows HS, Cravioto H. 1970. Nematode damage to brain of striped dolphin, Lagenorhynchus obliquidens. Trans Am Microsc Soc 89(2):200-205.
- Martins CA, Morete ME, Engel H, Freitas AC, Secchi ER, Kinas PG. 2001. Aspects of habitat use patterns of humpback whales (*Megaptera novaeangliae*) off Abrolhos Bank breeding ground, shouthwest Atlantic. Mem Qld Mus 47:563-570.
- Maxie M, Youssef S. 2007. Neoplastic diseases of the nervous system. Pathology of domestic animals, ed Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N:455-456.
- Mazzariol S, Centelleghe C, Beffagna G, Povinelli M, Terracciano G, Cocumelli C, Pintore A,
 Denurra D, Casalone C, Pautasso A, Di Francesco CE, Di Guardo G. 2016.
 Mediterranean Fin Whales (*Balaenoptera physalus*) Threatened by Dolphin MorbilliVirus. Johnson, D J 22(2):302-305.
- Mazzariol S, Centelleghe C, Di Provvido A, Di Renzo L, Cardeti G, Cersini A, Fichi G, Petrella A, Di Francesco CE, Mignone W, Casalone C, Di Guardo G. 2017. Dolphin Morbillivirus Associated with a Mass Stranding of Sperm Whales, Italy. Emerging Infectious Diseases 23(1):144-146.

- Mazzariol S, Marcer F, Mignone W, Serracca L, Goria M, Marsili L, Di Guardo G, Casalone C. 2012. Dolphin Morbillivirus and Toxoplasma gondii coinfection in a Mediterranean fin whale (Balaenoptera physalus). BMC Vet Res 8:20.
- Mazzariol S, Peletto S, Mondin A, Centelleghe C, Di Guardo G, Di Francesco CE, Casalone C, Acutis PL. 2013. Dolphin morbillivirus infection in a captive harbor seal (*Phoca vitulina*). Journal of Clinical Microbioloy 51(2):708-711.
- McCullough SJ, McNeilly F, Allan GM, Kennedy S, Smyth JA, Cosby SL, McQuaid S, Rima BK. 1991. Isolation and characterisation of a porpoise morbillivirus. Archives of Virology 118(3-4):247-252.
- McFarland WLMPJJMS. 1969. Ventricular system of the brain of the dolphin, <i>Tursiops truncatus</i>, with comparative anatomical observations and relations to brain specializations. CNE Journal of Comparative Neurology 135(3):275-367.
- McLellan W, Friedlaender A, Mead J, Potter C, Pabst DA. 2002. Analysing 25 years of bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) strandings along the Atlantic coast of the USA: Do historic records support the coastal migratory stock hypothesis. J Cet Res Manag 4:297–304.
- Meith N. 1985. Marine mammals. United Nations Environment Programme, Geneva.
- Miclard J, Mokhtari K, Jouvion G, Wyrzykowski B, Van Canneyt O, Wyers M, Colle MA. 2006. Microcystic meningioma in a dolphin (Delphinus delphis): immunohistochemical and ultrastructural study. Journal of comparative pathology 135(4):254-258.
- Migaki G, Sawa TR, Dubey JP. 1990. Fatal disseminated toxoplasmosis in a spinner dolphin (*Stenella longirostris*). Vet Pathol 27(6):463-464.
- Mikaelian I, Boisclair J, Dubey JP, Kennedy S, Martineau D. 2000. Toxoplasmosis in beluga whales (Delphinapterus leucas) from the St Lawrence estuary: two case reports and a serological survey. Journal of comparative pathology 122(1):73-76.
- Miller MA, Gardner IA, Packham A, Mazet JK, Hanni KD, Jessup D, Estes J, Jameson R, Dodd E, Barr BC, Lowenstine LJ, Gulland FM, Conrad PA. 2002. Evaluation of an indirect fluorescent antibody test (IFAT) for demonstration of antibodies to Toxoplasma gondii in the sea otter (Enhydra lutris). J Parasitol 88(3):594-599.
- Montie EW, Schneider GE, Ketten DR, Marino L, Touhey KE, Hahn ME. 2007. Neuroanatomy of the Subadult and Fetal Brain of the Atlantic White-sided Dolphin (Lagenorhynchus acutus) from in Situ Magnetic Resonance Images. The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology 290(12):1459-1479.
- Morgane P, Jacobs M, McFarland W. 1980. The Anatomy of the brain of the bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*): surface configurations of the telencephalon of the bottlenose dolphin with comparative anatomical observations in four other cetacean species. Brain research 5(3):107.
- Morgane PJ. 1972. Comparative anatomy of the cetacean nervous system. p 117-244.

- Morimitsu T, Kawano H, Torihara K, Kato E, Koono M. 1992. Histopathology of eighth cranial nerve of mass stranded dolphins at Goto Islands, Japan. Journal of wildlife diseases 28(4):656-658.
- Morimitsu T, Nagai T, Ide M, Ishii A, Koono M. 1986. Parasitogenic octavus neuropathy as a cause of mass stranding of Odontoceti. J Parasitol 72(3):469-472.
- Morimitsu T, Nagai T, Ide M, Kawano H, Naichuu A, Koono M, Ishii A. 1987a. Mass stranding of Odontoceti caused by parasitogenic eighth cranial neuropathy. Journal of wildlife diseases 23(4):586-590.
- Morimitsu T, Nagai T, Ide M, Kawano H, Naichuu A, Koono M, Ishii A. 1987b. Mass stranding of Odontoceti caused by parasitogenic eighth cranial neuropathy. Journal of Wildlife Diseases 23(4):586-590.
- Moro L, Martins AS, Alves CM, Santos FG, Del Puerto HL, Vasconcelos AC. 2003. Apoptosis in the cerebellum of dogs with distemper. Journal of veterinary medicine B, Infectious diseases and veterinary public health 50(5):221-225.
- Morris SE, Zelner JL, Fauquier DA, Rowles TK, Rosel PE, Gulland F, Grenfell BT. 2015. Partially observed epidemics in wildlife hosts: modelling an outbreak of dolphin morbillivirus in the northwestern Atlantic, June 2013-2014. J R Soc Interface 12(112).
- Mukhametov LM. 1984. Sleep in Marine Mammals. Exp Brain Res 8:227-238.
- Mukhametov LM, Supin AY, Polyakova IG. 1977. Interhemispheric asymmetry of the electroencephalographic sleep patterns in dolphins. Brain research 134(3):581-584.
- Neiland KA, Rice DW, Holden BL. 1970a. Helminths of Marine Mammals, I. The Genus Nasitrema, Air Sinus Flukes of Delphinid Cetacea. The Journal of Parasitology 56(2):305-316.
- Neiland KA, Rice DW, Holden. BL. 1970b. Helminths of marine mammals, I. The genus Nasitrema, air sinus flukes of delphinid Cetacea. J Parasitol:305-316.
- NOAA. 2013. What's Causing the Bottlenose Dolphin Deaths Along the Mid-Atlantic? http://neronoaagov/stories/2013/bottlenoseDolphinAnnouncementhtml Consulted on september 20th.
- O'Brien D, Jergens A, Nelson S. 1990. Intracranial epidermoid (cholesteatoma) associated with aseptic suppurative meningoencephalitis in an aged dog. Journal of the American Animal Hospital Association 26(6):582-585.
- O'Shea TJ, Homer BL, Greiner EC, Layton AW. 1991. Nasitrema sp.-associated encephalitis in a striped dolphin (Stenella coeruleoalba) stranded in the Gulf of Mexico. Journal of wildlife diseases 27(4):706-709.
- Oelschlager H, Kemp B. 1998. Ontogenesis of the sperm whale brain. Journal of Comparative Neurology 399:210-228.

- Oelschläger HHA. 2008. The dolphin brain—A challenge for synthetic neurobiology. Brain research bulletin 75(2-4):450-459.
- Oelschläger HHA, Oelschläger JS. 2002a. Brain. In Encyclopedia of Marine Mammals (Perrin WF, Würsig B, Thewissen JGM, eds) San Diego Academic Press:133-158.
- Oelschläger HHA, Oelschläger JS. 2002b. Brain, in: Perrin, W.F. et al. (2002). Encyclopedia of marine mammals.:133-158.
- Oliveira JB, Morales JA, Gonzalez-Barrientos RC, Hernandez-Gamboa J, Hernandez-Mora G. 2011a. Parasites of cetaceans stranded on the Pacific coast of Costa Rica. Veterinary parasitology 182(2-4):319-328.
- Oliveira JB, Morales JA, Gonzalez-Barrientos RC, Hernandez-Gamboa J, Hernandez-Mora G. 2011b. Parasites of cetaceans stranded on the Pacific coast of Costa Rica. Veterinary Parasitology 182(2-4):319-328.
- Osterhaus AD, de Swart RL, Vos HW, Ross PS, Kenter MJ, Barrett T. 1995. Morbillivirus infections of aquatic mammals: newly identified members of the genus. Veterinary Microbiology 44(2-4):219-227.
- Page A. 2010. Bacterial Granulomatous Encephalitis in a Short-Beaked Common Dolphin (Delphinus delphis). . Pacific Marine Mammal Center, Case Reports in Marine Mammal Pathology 1 (2):1-5.
- Panin M, Gabai G, Ballarin C, Peruffo A, Cozzi B. 2012. Evidence of melatonin secretion in cetaceans: plasma concentration and extrapineal HIOMT-like presence in the bottlenose dolphin Tursiops truncatus. General and comparative endocrinology 177(2):238-245.
- Patzke N, Spocter MA, Karlsson KA, Bertelsen MF, Haagensen M, Chawana R, Streicher S, Kaswera C, Gilissen E, Alagaili AN, Mohammed OB, Reep RL, Bennett NC, Siegel JM, Ihunwo AO, Manger PR. 2013. In contrast to many other mammals, cetaceans have relatively small hippocampi that appear to lack adult neurogenesis. Brain structure & function.
- Pérez-Cortés H, Urgan J, Rojas-Bracho RL, Ylitalo G, Weir J, Norman SA, Rowles T. 2005. Eastern North Pacific gray whale (Eschrichtius robustus) unusual mortality event, 1999-2000 US Department of Commerce, National Oceanic and Atmospheric Administration, National Marine Fisheries Service, Alaska Fisheries Science Center.1-33.
- Perrin WF, Powers JE. 1980. Role of a Nematode in Natural Mortality of Spotted Dolphins. The Journal of Wildlife Management 44(4):960-963.
- Perrin WF, Powers. JE. 1980. Role of a nematode in natural mortality of spotted dolphins. J Wild Manag 44:960-963.
- Pilleri G. 1966a. [Brain lipoma in the humpback whale, Megaptera novaeangliae]. Pathol Vet 3(4):341-349.

- Pilleri G. 1966b. Morphologie des Gehirnes des Seiwals : Balaenoptera borealis Lesson (Cetacea, Mysticeti Balaenopteridae). [Place of publication not identified]: [publisher not identified].
- Pilleri G. 1966c. Morphologie des Gehirnes des Seiwals Megaptera novaeangliae
- Borowski (Cetacea, Mysticeti, Balaenopteridae). J Hirnforsch 8:447–491.
- Pilleri G. 1968. [Cerebral neurofibroma in the fin whale, Balaenoptera physalus]. Pathol Vet 5(1):35-40.
- Pilleri G. 1972. Cerebral anatomy of Platanistidae (*Platanista gangetica, Platanista indi, Pontoporia blainvillei, Inia geoffrensis*). In: G.Pilleri (Ed.), Investigations on Cetacea, vol.II, Institute of Brain Anatomy, University of Berne, Switzerland 44-70.
- Pilleri G, Gihr M. 1968. On the brain of the Amazon Dolphin, Inia geoffrensis De Blainville 1817 (Cetacea, Susuide). Experientia 24:932-933.
- Pilleri G, Gihr M. 1970. The central nervous system of the mysticete and odontocete whales. In Investigations on Cetacea, edited by G Pilleri Berne (Switzerland): Brain Anatomy Institute 2:89-127.
- Pratakpiriya W, Ping Teh AP, Radtanakatikanon A, Pirarat N, Thi Lan N, Takeda M, Techangamsuwan S, Yamaguchi R. 2017a. Expression of canine distemper virus receptor nectin-4 in the central nervous system of dogs. Scientific reports 7:349.
- Pratakpiriya W, Ping Teh AP, Radtanakatikanon A, Pirarat N, Thi Lan N, Takeda M, Techangamsuwan S, Yamaguchi R. 2017b. Expression of canine distemper virus receptor nectin-4 in the central nervous system of dogs. Scientific reports 7(1):349.
- Pratakpiriya W, Seki F, Otsuki N, Sakai K, Fukuhara H, Katamoto H, Hirai T, Maenaka K, Techangamsuwan S, Lan NT, Takeda M, Yamaguchi R. 2012. Nectin4 is an epithelial cell receptor for canine distemper virus and involved in neurovirulence. J Virol 86(18):10207-10210.
- Prophet EB, Mills B, Arrington JB, Sobin LH. 1992. Laboratory Methods in Histotechnology (Armed Forces Institute of Pathology) 1st Edition. Washington, DC: American Registry of Pathology.
- Raga JA, Balbuena JA, Aznar J, Fernandez M. 1997. The impact of parasites on marine mammals: a review. Parassitologia 39(4):293-296.
- Raga JA, Banyard A, Domingo M, Corteyn M, Van Bressem MF, Fernandez M, Aznar FJ, Barrett T. 2008. Dolphin morbillivirus epizootic resurgence, Mediterranean Sea. Emerg Infect Dis 14(3):471-473.
- Ralls K, Brownell RLJ, Ballou J. 1980. Differencial mortality by sex and age in mammals, with specific referente to the sperm whale. Report IWC, special issue 2:233-243.

- Reidarson TH, Griner LA, Pappagianis D, McBain J. 1998a. Coccidioidomycosis in a bottlenose dolphin. Journal of wildlife diseases 34(3):629-631.
- Reidarson TH, McBain J, House C, King DP, Stott JL, Krafft A, Taubenberger JK, Heyning J, Lipscomb TP. 1998b. Morbillivirus infection in stranded common dolphins from the Pacific Ocean. Journal of wildlife diseases 34(4):771-776.
- Resendes AR, Almeria S, Dubey JP, Obon E, Juan-Salles C, Degollada E, Alegre F, Cabezon O, Pont S, Domingo M. 2002a. Disseminated toxoplasmosis in a Mediterranean pregnant Risso's dolphin (Grampus griseus) with transplacental fetal infection. J Parasitol 88(5):1029-1032.
- Resendes AR, Almería S, Dubey JP, Obón E, Juan-Sallés C, Degollada E, Alegre F, Cabezón O, Pont S, Domingo M. 2002b. Disseminated Toxoplasmosis in a Mediterranean Pregnant Risso's Dolphin (*Grampus griseus*) with Transplacental Fetal Infection. J Parasitol 88(5):1029–1032.
- Ridgway SH. 1990. The Central Nervous System of the Bottlenose Dolphin. In The Bottlenose Dolphin (Stephen Leatherwood and Randall R Reeves, eds) San Diego Academic Press:69-97.
- Ridgway SH, Brownson RH. 1984. Relative brain sizes and cortical surface areas in odontocetes. Acta Zool Fennica 172:149-152.
- Ridgway SH, Marino L, Lipscomb TP. 2002. Description of a poorly differentiated carcinoma within the brainstem of a white whale (Delphinapterus leucas) from magnetic resonance images and histological analysis. The Anatomical record 268(4):441-449.
- Rima BK, Collin AM, Earle JA. 2005. Completion of the sequence of a cetacean morbillivirus and comparative analysis of the complete genome sequences of four morbilliviruses. Virus Genes Jan;30(1):113-119.
- Roe WD, Howe L, Baker EJ, Burrows L, Hunter SA. 2013. An atypical genotype of Toxoplasma gondii as a cause of mortality in Hector's dolphins (Cephalorhynchus hectori). Veterinary parasitology 192(1-3):67-74.
- Rosel PE, Hansen L, Hohn AA. 2009. Restricted dispersal in a continuously distributed marine species: common bottlenose dolphins Tursiops truncatus in coastal waters of the western North Atlantic. Mol Ecol 18(24):5030-5045.
- Rowles TK, Schwacke LS, Wells RS, Saliki JT, Hansen L, Hohn A, Townsend F, Sayre RA, Hall AJ. 2011. Evidence of susceptibility to morbillivirus infection in cetaceans from the United States. Marine Mammal Science 27(1):1-19.
- Rubio-Guerri C, Melero M, Esperon F, Belliere EN, Arbelo M, Crespo JL, Sierra E, Garcia-Parraga D, Sanchez-Vizcaino JM. 2013a. Unusual striped dolphin mass mortality episode related to cetacean morbillivirus in the Spanish Mediterranean Sea. BMC Vet Res 9(1):106.

- Rubio-Guerri C, Melero M, Rivera-Arroyo B, Belliere EN, Crespo JL, Garcia-Parraga D, Esperon F, Sanchez-Vizcaino JM. 2013b. Simultaneous diagnosis of Cetacean morbillivirus infection in dolphins stranded in the Spanish Mediterranean sea in 2011 using a novel Universal Probe Library (UPL) RT-PCR assay. Veterinary Microbiology 165(1-2):109-114.
- Sacristan C, Carballo M, Munoz MJ, Belliere EN, Neves E, Nogal V, Esperon F. 2015. Diagnosis of Cetacean morbillivirus: A sensitive one step real time RT fast-PCR method based on SYBR(®) Green. J Virol Methods 226:25-30.
- Saliki JT, Cooper EJ, Gustavson JP. 2002. Emerging morbillivirus infections of marine mammals: development of two diagnostic approaches. Annals of the New York Academy of Sciences 969:51-59.
- Sarasa M, Pesini P. 2009. Natural non-trasgenic animal models for research in Alzheimer's disease. Current Alzheimer research 6(2):171-178.
- Sato H, Yoneda M, Honda T, Kai C. 2012. Morbillivirus Receptors and Tropism: Multiple Pathways for Infection. Frontiers in Microbiology 3:75.
- Schaefer AM, Reif JS, Goldstein JD, Ryan CN, Fair PA, Bossart GD. 2009. Serological evidence of exposure to selected viral, bacterial, and protozoal pathogens in free-ranging Atlantic bottlenose dolphins (Tursiops truncatus) from the Indian River Lagoon, Florida, and Charleston, South Carolina. Aquat Mamm 35 (2).
- Schobesberger M, Zurbriggen A, Doherr M, Weissenböck H, Vandevelde M, Lassmann H, Griot C. 2002. Demyelination precedes oligodendrocyte loss in canine distemper virus-induced encephalitis. Acta neuropathologica 103(1):11-19.
- Schulman FY, Lipscomb TP, Moffett D, Krafft AE, Lichy JH, Tsai MM, Taubenberger JK, Kennedy S. 1997. Histologic, immunohistochemical, and polymerase chain reaction studies of bottlenose dolphins from the 1987-1988 United States Atlantic coast epizootic. Vet Pathol 34(4):288-295.
- Schwerdtfeger WK, Oelschlager HA, Stephan H. 1984. Quantitative neuroanatomy of the brain of the La Plata dolphin, Pontoporia blainvillei. Anat Embryol (Berl) 170(1):11-19.
- Serrano L, Simeone CA, Colegrove KM, Duignan PJ, Goldstein T, Gulland FM. 2017. Cetacean Morbillivirus in Odontocetes Stranded along the Central California Coast, USA, 2000-15. Journal of wildlife diseases 53(2):386-392.
- Shin RW, Iwaki T, Kitamoto T, Tateishi J. 1991. Hydrated autoclave pretreatment enhances tau immunoreactivity in formalin-fixed normal and Alzheimer's disease brain tissues. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology 64(5):693-702.
- Shlosberg A, Bellaiche M, Regev S, Gal R, Brizzi M, Hanji V, Zaidel L, Nyska A. 1997. Lead toxicosis in a captive bottlenose dolphin (Tursiops truncatus) consequent to ingestion of air gun pellets. Journal of wildlife diseases 33(1):135-139.

- Siebert U, Wunschmann A, Weiss R, Frank H, Benke H, Frese K. 2001. Post-mortem findings in harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) from the German North and Baltic Seas. Journal of comparative pathology 124(2-3):102-114.
- Sierra E, Fernandez A, Suarez-Santana C, Xuriach A, Zucca D, Bernaldo de Quiros Y, Garcia-Alvarez N, De la Fuente J, Sacchini S, Andrada M, Diaz-Delgado J, Arbelo M. 2016a. Morbillivirus and Pilot Whale Deaths, Canary Islands, Spain, 2015. Emerg Infect Dis 22(4):740-742.
- Sierra E, Fernández A, Suárez-Santana C, Xuriach A, Zucca D, Bernaldo de Quirós Y, García-Álvarez N, De la Fuente J, Sacchini S, Andrada M, Díaz-Delgado J, Arbelo M. 2016b. Morbillivirus and Pilot Whale Deaths, Canary Islands, Spain, 2015. Emerging Infectious Disease journal 22(4).
- Sierra E, Sanchez S, Saliki JT, Blas-Machado U, Arbelo M, Zucca D, Fernandez A. 2014. Retrospective study of etiologic agents associated with nonsuppurative meningoencephalitis in stranded cetaceans in the canary islands. Journal of clincial microbiology 52(7):2390-2397.
- Sladky K, Dalldorf F, Steinberg H, Wright J, Loomis M. 2000. Cholesterol granulomas in three meerkats (Suricata suricatta). Veterinary pathology 37(6):684-686.
- Soto S, Alba A, Ganges L, Vidal E, Raga JA, Alegre F, Gonzalez B, Medina P, Zorrilla I, Martinez J, Marco A, Perez M, Perez B, Perez de Vargas Mesas A, Martinez Valverde R, Domingo M. 2011a. Post-epizootic chronic dolphin morbillivirus infection in Mediterranean striped dolphins Stenella coeruleoalba. Diseases of aquatic organisms 96(3):187-194.
- Soto S, Gonzalez B, Willoughby K, Maley M, Olvera A, Kennedy S, Marco A, Domingo M. 2012. Systemic herpesvirus and morbillivirus co-infection in a striped dolphin (Stenella coeruleoalba). Journal of comparative pathology 146(2-3):269-273.
- Soto S, Gonzalez R, Alegre F, Gonzalez B, Medina P, Raga JA, Marco A, Domingo M. 2011b. Epizootic of dolphin morbillivirus on the Catalonian Mediterranean coast in 2007. The Veterinary record 169(4):22.
- St Leger J, Wu G, Anderson M, Dalton L, Nilson E, Wang D. 2011. West Nile virus infection in killer whale, Texas, USA, 2007. Emerg Infect Dis 17(8):1531-1533.
- Staggs L, St Leger J, Bossart G, Townsend FI, Jr., Hicks C, Rinaldi M. 2010a. A novel case of Fusarium oxysporum infection in an Atlantic bottlenose dolphin (Tursiops truncatus). J Zoo Wildl Med 41(2):287-290.
- Staggs L, St Leger J, Bossart G, Townsend FI, Jr., Hicks C, Rinaldi M. 2010b. A novel case of Fusarium oxysporum infection in an Atlantic bottlenose dolphin (Tursiops truncatus). Kennedy, S, Lindstedt, IJ, McAliskey, MM, McConnell, SA, & McCullough, SJ 41(2):287-290.

- Stephens N, Duignan PJ, Wang J, Bingham J, Finn H, Bejder Ls, Patterson AP, Holyoake C. 2014. Cetacean morbillivirus in coastal Indo-Pacific bottlenose dolphins, Western Australia. Johnson, D J 20(4):666-670.
- Stone BM, Blyde DJ, Saliki JT, Blas-Machado U, Bingham J, Hyatt A, Wang J, Payne J, Crameri S. 2011. Fatal cetacean morbillivirus infection in an Australian offshore bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). Aust Vet J 89(11):452-457.
- Stone BM, Blyde DJ, Saliki JT, Morton JM. 2012. Morbillivirus infection in live stranded, injured, trapped, and captive cetaceans in southeastern Queensland and northern New South Wales, Australia. Journal of wildlife diseases 48(1):47-55.
- Suarez P, Contreras M, Fernandez-Delgado M, Salazar V, Pena R, Michelangeli F, Garcia-Amado MA. 2010. Detection of Helicobacter in the digestive tract of an Atlantic spotted dolphin (Stenella frontalis). J Wildl Dis 46(2):622-626.
- Tarpley RJ, Ridgway SH. 1994. Corpus callosum size in delphinid cetaceans. Brain, behavior and evolution 44(3):156-165.
- Taubenberger JK, Tsai M, Krafft AE, Lichy JH, Reid AH, Schulman FY, Lipscomb TP. 1996.

 Two morbilliviruses implicated in bottlenose dolphin epizootics. Johnson, D J 2(3):213-216.
- Taubenberger JK, Tsai MM, Atkin TJ, Fanning TG, Krafft AE, Moeller RB, Kodsi SE, Mense MG, Lipscomb TP. 2000. Molecular genetic evidence of a novel morbillivirus in a long-finned pilot whale (*Globicephalus melas*). Emerg Infect Dis 6(1):42-45.
- Tsur I, Yakobson B, Elad D, Moffett D, Kennedy S. 1997. Morbillivirus infection in a bottlenose dolphin from the Mediterranean Sea. European Journal of Veterinary Pathology 2:83-85.
- Uchida K, Muranaka M, Horii Y, Murakami N, Yamaguchi R, Tateyama S. 1999. Non-purulent meningoencephalomyelitis of a Pacific striped dolphin (*Lagenorhynchus obliquidens*). The first evidence of morbillivirus infection in a dolphin at the Pacific Ocean around Japan. Journal of Veterinary Medical Science 61(2):159-162.
- Van Bressem M, Waerebeek KV, Jepson PD, Raga JA, Duignan PJ, Nielsen O, Di Beneditto AP, Siciliano S, Ramos R, Kant W, Peddemors V, Kinoshita R, Ross PS, Lopez-Fernandez A, Evans K, Crespo E, Barrett T. 2001. An insight into the epidemiology of dolphin morbillivirus worldwide. Vet Microbiol 81(4):287-304.
- Van Bressem MF, Duignan PJ, Banyard A, Barbieri M, Colegrove KM, De Guise S, Di Guardo G, Dobson A, Domingo M, Fauquier D, Fernandez A, Goldstein T, Grenfell B, Groch KR, Gulland F, Jensen BA, Jepson PD, Hall A, Kuiken T, Mazzariol S, Morris SE, Nielsen O, Raga JA, Rowles TK, Saliki J, Sierra E, Stephens N, Stone B, Tomo I, Wang J, Waltzek T, Wellehan JF. 2014. Cetacean morbillivirus: current knowledge and future directions. Viruses 6(12):5145-5181.

- Van Bressem MF, Van Waerebeek K, Fleming M, Barrett T. 1998. Serological evidence of morbillivirus infection in small cetaceans from the Southeast Pacific. Vet Microbiol 59(2-3):89-98.
- Van Bressem MF, Van Waerebeek K, Raga JA. 1999. A review of virus infections of cataceans and the potential impact of morbilliviruses, poxviruses and papillomaviruses on host population dynamics. Diseases of aquatic organisms 38(1):53-65.
- Van Bressem MF, Visser IK, De Swart RL, Orvell C, Stanzani L, Androukaki E, Siakavara K, Osterhaus AD. 1993. Dolphin morbillivirus infection in different parts of the Mediterranean Sea. Arch Virol 129(1-4):235-242.
- Van Bressem MF, Visser IK, Van de Bildt MW, Teppema JS, Raga JA, Osterhaus AD. 1991. Morbillivirus infection in Mediterranean striped dolphins (*Stenella coeruleoalba*). The Veterinary record 129(21):471-472.
- van de Bildt MW, Martina BE, Sidi BA, Osterhaus AD. 2001. Morbillivirus infection in a bottlenosed dolphin and a Mediterranean monk seal from the Atlantic coast of West Africa. Vet Rec 148(7):210-211.
- Van Dolah FM. 2005. Effects of harmful algal blooms. In Marine Mammal Research: conservation beyond crisis. edited by Reynolds Iii, J E, Perrin, W F, Reeves, R R, Montgomery, S y Ragen, T J Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press.
- van Elk C, van de Bildt M, van Run P, de Jong A, Getu S, Verjans G, Osterhaus A, Kuiken T. 2016. Central nervous system disease and genital disease in harbor porpoises (Phocoena phocoena) are associated with different herpesviruses. Vet Res 47:28.
- van Elk CE, van de Bildt MW, Jauniaux T, Hiemstra S, van Run PR, Foster G, Meerbeek J, Osterhaus AD, Kuiken T. 2014. Is dolphin morbillivirus virulent for white-beaked dolphins (*Lagenorhynchus albirostris*)? Braund, K G 51(6):1174-1182.
- van Moll P, Alldinger S, Baumgärtner W, Adami M. 1995. Distemper in wild carnivores: An epidemiological, histological and immunocytochemical study. Veterinary Microbiology 44(2):193-199.
- Vandevelde M, Higgins R, Oevermann A. 2012. Veterinary Neuropathology: Essentials of Theory and Practice. Wiley-Blackwell.
- Vandevelde M, Zurbriggen A. 2005. Demyelination in canine distemper virus infection: a review. Acta neuropathologica 109(1):56-68.
- Viamonte M, Morgane PJ, Galliano RE, Nagel EL, McFarland WL. 1968. Angiography in the living dolphin and observations on blood supply to the brain. Am J Physiol 214(6):1225-1249.
- Visser IK, Van Bressem MF, de Swart RL, van de Bildt MW, Vos HW, van der Heijden RW, Saliki JT, Orvell C, Kitching P, Kuiken T, et al. 1993. Characterization of morbilliviruses isolated from dolphins and porpoises in Europe. J Gen Virol 74(Pt 4):631-641.

- Walloe S, Eriksen N, Dabelsteen T, Pakkenberg B. 2010. A neurological comparative study of the harp seal (Pagophilus groenlandicus) and harbor porpoise (Phocoena phocoena) brain. Anatomical record 293(12):2129-2135.
- Wedekin LL, Freitas A, Engel MH, Sazima I. 2004. Rough-toothed dolphins (*Steno bredanensis*) catch diskfishes while interacting with humpback whales (*Megaptera novaeangliae*) off Abrolhos Bank breeding ground, southwest Atlantic. Aquat Mamm 30:327-329.
- West KL, Levine G, Jacob J, Jensen B, Sanchez S, Colegrove K, Rotstein D. 2015. Coinfection and vertical transmission of Brucella and Morbillivirus in a neonatal sperm whale (Physeter macrocephalus) in Hawaii, USA. Journal of wildlife diseases 51(1):227-232.
- West KL, Sanchez S, Rotstein D, Robertson KM, Dennison S, Levine G, Davis N, Schofield D, Potter CW, Jensen B. 2013. A Longman's beaked whale (*Indopacetus pacificus*) strands in Maui, Hawaii, with first case of morbillivirus in the central Pacific. Marine Mammal Science(29):767–776.
- Wierucka K, Verborgh P, Meade R, Colmant L, Gauffier P, Esteban R, de Stephanis R, Cañadas A. 2014. Effects of a morbillivirus epizootic on long-finned pilot whales *Globicephala melas* in Spanish Mediterranean waters. Mar Ecol Prog Ser 502:1–10.
- Yang WC, Pang VF, Jeng CR, Chou LS, Chueh LL. 2006. Morbilliviral infection in a pygmy sperm whale (*Kogia breviceps*) from Taiwanese waters. Vet Microbiol 116(1-3):69-76.
- Yang WC, Wu BJ, Sierra E, Fernandez A, Groch KR, Catao-Dias JL, West K, Chan KW. 2016. A simultaneous diagnosis and genotyping method for global surveillance of cetacean morbillivirus. Scientific reports 6(30625).
- Zucca P, Di Guardo G, Pozzi-Mucelli R, Scaravelli D, Francese M. 2004. Use of computer tomography for imaging of Crassicauda grampicola in a Risso's dolphin (Grampus griseus). J Zoo Wildl Med 35(3):391-394.
- Zurbriggen A, Schmid I, Graber HU, Vandevelde M. 1998. Oligodendroglial pathology in canine distemper. Acta neuropathologica 95(1):71-77.
- Zurbriggen A, Vandevelde M, Dumas M, Griot C, Bollo E. 1987. Oligodendroglial pathology in canine distemper virus infection in vitro. Acta neuropathologica 74(4):366-373.
- Zurbriggen A, Yamawaki M, Vandevelde M. 1993. Restricted canine distemper virus infection of oligodendrocytes. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology 68(3):277-284.

