

Cirrosis biliar en un delfín listado (*Stenella coeruleoalba*)

Jaber, J.R.; Arbelo, M.; Pérez*, J.; González**, J.; Herráez, P.; Espinosa de los Monteros, A.; Ramírez, G.A.; Méndez, M. y Fernández, A.

Unidad de Histología y Anatomía Patológica. Instituto de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria. Facultad de Veterinaria, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España; *Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba, España. **Unidad de Parasitología y Enfermedades Parasitarias. Facultad de Veterinaria ULPGC. Dirección: Unidad de Histología y Anatomía Patológica. Instituto de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria. Facultad de Veterinaria. Trasmontaña s/n. 35416 Arucas (Gran Canaria). Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Biliary cirrhosis in a striped dolphin (*Stenella coeruleoalba*)

Palabras clave: Delfín, hígado, cirrosis biliar.

Keys words: Dolphin, Liver, Biliary cirrhosis.

RESUMEN: Se describe un caso de cirrosis biliar en un delfín listado (*Stenella coeruleoalba*) varado vivo en las costas de las Islas Canarias. Las lesiones hepáticas consistieron en severa proliferación de tejido conectivo fibroso, con pérdida de patrón lobulillar, regeneración nodular del tejido hepático e hiperplasia de los conductos biliares asociada a severa infestación por *Campula* spp. Aunque las lesiones hepáticas (inflamatorias y degenerativas) son frecuentes en cetáceos varados, la cirrosis biliar no ha sido descrita con anterioridad en cetáceos. La persistente lesión de los parásitos encontrados es considerada la causa primaria de esta patología crónica hepática.

SUMMARY: The present case report describes the presence of a biliary cirrhosis in a striped dolphin (*Stenella coeruleoalba*) stranded alive on the coast of the Canary Islands. Hepatic lesions consisted on severe proliferation of fibrous connective tissue with loss of the lobular pattern, nodular regeneration of the hepatic tissue and bile duct hyperplasia associated with strong infestation by *Campula* spp. Although inflammatory and degenerative hepatic lesions are frequently found in stranded dolphins, biliary cirrhosis has not been described previously in cetaceans. The chronic/active parasitic injury is considered the primary cause of such chronic liver pathology.

Durante los últimos años el interés por las enfermedades infecciosas y parasitarias en mamíferos marinos se ha incrementado debido a que representan una elevada proporción de los procesos patológicos hallados en estos animales². Una de las infestaciones parasitarias más frecuentes observadas en el sistema digestivo de los cetáceos es la producida por trematodos del género *Campula*, que habita en los conductos biliares y pancreáticos de estos animales¹⁵. La alta prevalencia de éste ha sido descrita^{3,12,14-15} produciendo una extensa irritación de los conductos, fibrosis en áreas portales, hiperplasia biliar³ e infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos⁹.

En los seres humanos, la obstrucción crónica de los conductos

biliares intrahepáticos puede provocar una cirrosis biliar primaria^{1,11} caracterizada por una degeneración granulomatosa de los conductos biliares intrahepáticos de mediano calibre, inflamación portal y fibrosis, produciendo en los estadios finales, cirrosis e insuficiencia hepática⁴. En animales domésticos, estas cirrosis han sido inducidas experimentalmente⁸ o bien se han asociado a parásitos¹³ o masas en el tracto biliar¹⁰. La disfunción hepática por una fibrosis difusa del hígado puede desembocar en un desorden metabólico del sistema nervioso central llamado encefalopatía hepática¹. Este artículo describe una cirrosis biliar producida por *Campula* spp en un delfín listado (*Stenella coeruleoalba*) varado vivo en las costas de las Islas Canarias.

Un macho adulto de delfín listado (*Stenella coeruleoalba*) fue encontrado vivo en las costas de Fuerteventura. El animal sufría emaciación severa y gran debilidad, muriendo pocas horas después. Se realizó un examen postmortem inmediatamente después de la muerte. Macroscópicamente, el hígado era de tamaño normal, pero con consistencia ligeramente aumentada, presentando numerosos nódulos cuyo diámetro oscilaba entre 2-3 centímetros, distribuidos por la superficie visceral y asociados a una marcada dilatación de los conductos hepáticos, debido a la presencia de numerosos trematodos adultos que provocaban una obstrucción parcial. Se tomaron muestras de sistema nervioso central, pulmón, corazón, hígado, bazo, estómago glandular y no glandular, páncreas, glándulas adrenales, intestino y nódulos linfáticos preescapulares, mediastínicos y mesentéricos. Todas estas muestras fueron fijadas en formol tamponado al 10% y procesadas rutinariamente en bloques de parafina, cortados a 5 micras de grosor y teñidos con hematoxilina-eosina para su examen histológico. En cortes de tejido nervioso se realizó un test de inmunoperoxidasa para la detección de Morbillivirus⁷.

El examen histológico reveló que los conductos biliares contenían un elevado número de huevos de parásitos, rodeados por macrófagos, células gigantes multinucleadas, linfocitos y células plasmáticas, que conducían a una formación granulomatosa. Además, se observó una intensa proliferación de tejido conectivo fibroso

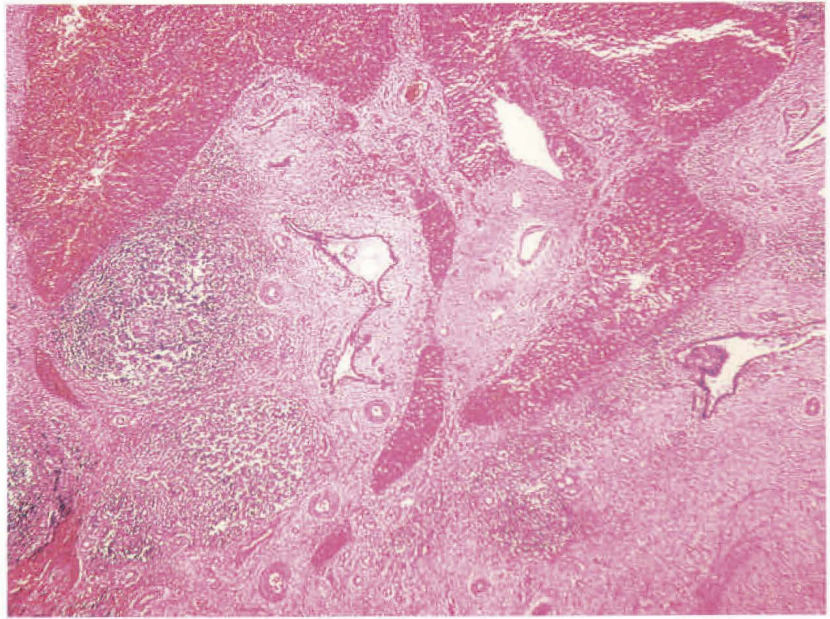
extendiéndose desde los tractos portaes.

Esta fibrosis y la regeneración nodular del tejido hepático provocó una desorganización de la arquitectura hepática con neoformación vascular, proliferación de conductos biliares e infiltrado de células mononucleares compuesto por macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. Alrededor de estas áreas, había abundante infiltrado inflamatorio compuesto por células plasmáticas y linfocitos, formando folículos linfoides, algunos de los cuales mostraban centros germinales y tejido linfocitario difuso (Figura 1), estos últimos también fueron observados en el intersticio pancreático.

En el interior de los hepatocitos se observaron inclusiones citoplasmáticas hialinas moderadamente eosinofílicas, con morfología redonda u ovalada, que provocaban un desplazamiento del núcleo hacia la periferia. En estas inclusiones aparecía frecuentemente un núcleo en posición central o excéntrica, intensamente teñido.

En el sistema nervioso central (SNC), los cuerpos celulares de las neuronas estaban contraídos y su citoplasma aparecía ligeramente eosinofílico. El núcleo neuronal se encontraba disminuido de tamaño, con forma triangular, y sin nucleolos. Se observaron acúmulos de células de la oligodendroglía rodeando vasos y cuerpos neuronales. A nivel de tractos mielinizados de la sustancia blanca se identificó vacuolización del tejido nervioso. También en fibras aisladas que cruzaban la sustancia gris en el tronco del encéfalo y a lo largo de los márgenes de las sustancias blanca y gris de cerebro y médula espinal. En otros órganos no se observaron lesiones significativas. El estudio inmunohistoquímico para Morbillivirus fue negativo.

La asociación entre problemas hepáticos y signos nerviosos ha sido descrita en la literatura médica¹. Fallos en la función hepática permiten que diversos compuestos exógenos y metabolitos endógenos entren en la circulación e induzcan cambios



▲ Figura 1: El hígado muestra infiltrado inflamatorio en espacios portaes y parénquima hepático, con formación de folículos linfoides, y severa fibrosis portal resultante en una pérdida del patrón lobulillar hepático.

en el SNC, responsables de los signos de encefalopatía hepática.

Las manifestaciones neurológicas de un fallo hepático son variables, pero probablemente la degeneración esponjosa del SNC, asociada con una hiperamonemia, es seguramente uno de los cambios morfológicos más comunes de esta enfermedad en animales domésticos⁵. Por otro lado, es probable, que en las diferentes especies, la patogénesis de la encefalopatía hepática difiera de la que ocurre en seres humanos y équidos, donde no aparece la mielopatía esponjiforme⁶. En este caso, el delfín mostró signos de desorientación como los descritos en animales domésticos, aunque los análisis de sangre no pudieron realizarse a causa de la muerte súbita del animal, por lo que no pudo confirmarse la hiperamonemia. De cualquier forma, las lesiones hepáticas severas, junto con la degeneración del tejido nervioso, y su patrón de distribución son compatibles con las encefalopatías hepáticas descritas en otros mamíferos domésticos⁶.

La cirrosis biliar presente en este animal estaba asociada con la presencia de parásitos y sus huevos en el estroma de los espacios portaes. Sus características morfológicas fueron compatibles con *Campula* spp,^{3,15} ha-

bitualmente en el hígado y páncreas de cetáceos⁹. Las infestaciones ligeras pueden ser asintomáticas, pero los casos severos pueden provocar cambios similares a los observados en el presente estudio, donde las lesiones más graves estaban asociadas a huevos de parásitos en el estroma de espacios portaes, causando amplias lesiones granulomatosas y destrucción de conductos biliares, como se describe en seres humanos¹. La cirrosis biliar provocada por *Fasciola* spp en rumiantes¹³ e inducida experimentalmente en perros⁸ también muestra características morfológicas similares a las de nuestro caso.

Los hallazgos patológicos indican que este cetáceo sufrió un fallo hepático, que podría estar asociado a una clínica nerviosa por degeneración del tejido nervioso. Hasta hoy, la parasitación por *Campula* spp nunca había sido relacionada con una cirrosis biliar, si bien, es un parásito frecuente en cetáceos varados. En este caso se observaron lesiones compatibles con un síndrome hepatocerebral similar al descrito en otros animales domésticos, como en los casos de shunt portosistémicos en perros⁶ o las hepatitis en vacuno y caballo⁶. Todos estos datos sugieren que la infestación masiva por este parásito debería ser incluida como

causa de fallo hepático resultante en varamiento de mamíferos marinos.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado gracias a fondos procedentes de la Unión Europea DG (XIV), Plan Nacional I+D (MC y T) (REN-2002-04162-CO2-01), Consejería de Educación, Cultura y Deportes (Pi 23/2003) y Dirección General del Medio Natural del Gobierno de Canarias.

Bibliografía

- 1.- Crawford, J. M. (1999): The liver and biliary system. In Robbins. Pathologic basis of disease, Cotran, R. S., Kumar, V. & Collins, T., Eds. W. B. Saunders Company, pp. 881-940.
- 2.- Dailey, M. D. and Ridgway, S. H. (1976): A trematode from the round window of an Atlantic bottlenosed dolphin's ear. *Journal of Wildlife Diseases* 12: 45-47.
- 3.- Dailey, M. D. and Stroud, R. K. (1978): Parasites and associated pathology observed in cetaceans stranded along the Oregon coast. *Journal of Wildlife Diseases* 14: 503-511.
- 4.- Gershwin, M., Ansari, A. A., Mackay, I. R., Nakanuma, Y., Nishio, A., Rowley, M. J. and Coppel, R. L. (2000): Primary biliary cirrhosis: an orchestrated immune response against epithelial cells. *Immunological reviews* 174: 210-225.
- 5.- Hooper, P. T. (1975): Spongy degeneration in the central nervous system of domestic animals. III. Occurrence and pathogenesis-hepatocerebral disease caused by hyperammonemia. *Acta Neuropathologica* 31: 343-351.
- 6.- Kelly W. R. (1985): The liver and biliary system. In *Pathology of Domestic Animals*. Jubb, K. V. F, Kennedy P. C. & Palmer N. Eds, Academic Press, San Diego, CA, pp. 319-406.
- 7.- Kennedy, S., Smyth, J. A., Cush, P. F., Mcaliskey, M., McCulloughl, S. & Rima, B. K. (1991): Histopathologic and immunocytochemical studies of distemper in harbor porpoises. *Veterinary Pathology* 28: 1-7.
- 8.- Koblik, P. D., Hornof, W., Yen, C. K., Fisher, P. E. and Komtebedde, J. (1995): Use of technetium-99m sulfur colloid to evaluate changes in reticuloendothelial function in dogs with experimentally induced chronic biliary cirrhosis and portosystemic shunting. *American Journal of Veterinary Research* 56: 688-693.
- 9.- Migaki, G., Lagios, M., Herald, E. S. and Dempster, R. P. (1979): Hepatic trematodiasis in a Ganges river dolphin. *Journal of American Veterinary Medical Association* 175: 926-928.
- 10.- Shimada, A., Iwata, K., Morita, T., Umemura, T., Yamaga, Y. and Kagota, K. (1998): Biliary cirrhosis secondary to obstruction of the common bile duct by ectopic pancreas in a cow. *Journal of Comparative Pathology* 118: 65-68.
- 11.- Speranzini, M. B., Mittelstaedt, W., Deutsch, C., Cunha, J. C. and Waisberg, J. (1988): Treatment of cicatricial stenosis of the proximal common hepatic duct. Study of 11 cases. *Archivos de Gastroenterologia* 25: 122-137.
- 12.- Sweeney, J. C. & Ridgway, S. H. (1975): Common diseases of small cetaceans. *Journal of American Veterinary Medical Association* 167: 533-539.
- 13.- Vitovec, J. (1974) Hepatocellular carcinoma in cattle and its relationship to biliary cirrhosis of fasciolar origin. *Veterinary Pathology* 11: 548-557.
- 14.- Woodard, J. C., Zam, S. G., Caldwell, D. K. & Caldwell, M. C. (1969): Some parasites of dolphins. *Veterinary Pathology* 6: 257-272.
- 15.- Zam, S. G., Caldwell, D. K. & Caldwell, M. C. (1971) Some endoparasites from small odontocete cetaceans collected in Florida and Georgia. *Cetology* 2: 1-11.