

Libros de **Cátedra**

# Parasitología comparada Modelos parasitarios

Parte I. Protozoos

Nilda Ester Radman, María Inés Gamboa  
y Franca Lucrecia Mastrantonio Pedrina  
(coordinadores)

**n**  
naturales

FACULTAD DE  
CIENCIAS VETERINARIAS

  
EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

# **PARASITOLOGÍA COMPARADA MODELOS PARASITARIOS**

PARTE I. PROTOZOOS

Nilda Ester Radman  
María Inés Gamboa  
Franca Lucrecia Mastrantonio Pedrina  
(coordinadores)

Facultad de Ciencias Veterinarias



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

  
EDITORIAL DE LA UNLP

A nuestros maestros, Dr. Juan José Boero, Dra. Raquel Feldman, quienes  
abrieron caminos para nuestra cátedra y nos enseñaron a quererla,  
A nuestros maestros Dra. Lucila Venturini y Dr. Jorge Led que supieron continuar  
con el reto de los mayores, continuaron su senda e hicieron lo suyo y más,  
A nuestra amiga Mónica del Valle Guardis, con quien  
nos hubiera gustado seguir caminando,  
Los docentes de hoy, tenemos algo de todos ellos, lo atesoramos  
y actualizamos, pero la esencia está detrás!

# Agradecimientos

A nuestros alumnos, a quienes nos debemos. Los que fueron, los que son y los que serán. A quienes ansiamos transmitir lo poco que sabemos, esperando sembrar en ellos, desafíos, interrogantes y motivaciones para su quehacer profesional. Porque nos ayudan en nuestro crecimiento, porque nos permiten disfrutar de nuestra profesión y acompañarlos a crecer en el riquísimo y transformador proceso mutuo de enseñanza/aprendizaje.

A Luciana Paula Davies quien, con abnegada dedicación y conociéndonos solo desde la virtualidad, nos acompañó en el proyecto y realizó los dibujos de esta obra, interpretando y enriqueciendo la morfología y ciclo de vida de muchos individuos del Reino Protista y otros microparásitos del hombre de los animales.

A Marcos Javier Butti quien, con su creatividad y energía, nos acompaña desde hace tiempo, haciendo suyos nuestros objetivos, sin abandonar los propios, por la toma de muchas imágenes y la edición de otras tantas que enriquecen este texto.

*Mi trabajo, hecho por décadas, lo he continuado no para lograr los elogios que ahora disfruto, sino principalmente por ansias de conocer, lo que siento que es muy intenso en mí comparado con otros hombres. Por lo tanto, siempre que descubro algo importante o novedoso, siento que es mi deber traspasar mis hallazgos al papel, de manera que toda la gente con ingenio pueda informarse.*

Antonie van Leeuwenhoek

# Índice

## PRIMERA PARTE

### Protozoos

#### Introducción

Reino Protista \_\_\_\_\_ 10

*María Inés Gamboa y Nilda Ester Radman*

#### Capítulo 1

*Toxoplasma gondii*. Toxoplasmosis \_\_\_\_\_ 23

*Juan Manuel Unzaga*

#### Capítulo 2

*Cystoisospora belli*. Cystoisosporosis humana \_\_\_\_\_ 34

*María Laura Ciarmela*

#### Capítulo 3

*Cystoisospora* spp. Cystoisosporosis animal \_\_\_\_\_ 41

*María Inés Gamboa*

#### Capítulo 4

*Sarcocystis* spp. Sarcocystosis humana \_\_\_\_\_ 51

*Marta Minvielle*

#### Capítulo 5

*Sarcocystis* spp. Sarcocystosis animal \_\_\_\_\_ 59

*Gastón Moré*

#### Capítulo 6

*Cryptosporidium* spp. Criptosporidiosis \_\_\_\_\_ 69

*Betina Cecilia Pezzani*

## Capítulo 7

*Eimeria tenella* y otras Eimerias aviares ..... 78  
Valeria V. Corbalán

## Capítulo 8

*Cyclospora cayetanensis*. Ciclosporosis humana ..... 93  
Leonora Kozubzky

## Capítulo 9

*Hepatozoon* sp. Hepatozoonosis canina ..... 100  
Franca Mastrantonio, Diego Fernando Eiras

## Capítulo 10

*Plasmodium* spp. Paludismo ..... 113  
Gustavo J. Fernández

## Capítulo 11

*Haemoproteus* spp. Haemoproteosis ..... 128  
María Florencia Unzaga

## Capítulo 12

*Leucocytozoon* spp. Leucocytozoonosis ..... 137  
Sergio I. Garijo

## Capítulo 13

*Babesia* spp. Babesiosis humana ..... 150  
Mara Maydana

## Capítulo 14

*Babesia* spp. Babesiosis bovina ..... 160  
Emanuel Ortega

## Capítulo 15

Orden Piroplasmida. Babesiosis y rangeliosis canina ..... 169  
Diego Fernando Eiras, María Victoria Vazquez, Darío Vezzani

## Capítulo 16

*Balantioides coli*. Balantidiosis. Otros Ciliophora ..... 181  
Beatriz A. Osen

## Capítulo 17

Amebozoa. Amebas entéricas humanas \_\_\_\_\_ 193  
*María Elena Costas y Paula Magistrello*

## Capítulo 18

Amebas patógenas de vida libre (AVL) \_\_\_\_\_ 205  
*Sixto Raúl Costamagna*

## Capítulo 19

*Giardia spp.* Giardiosis. Otros Fornicata \_\_\_\_\_ 218  
*Nilda Ester Radman*

## Capítulo 20

*Trichomonas vaginalis*. Trichomonosis genital humana \_\_\_\_\_ 232  
*Susana Archelli*

## Capítulo 21

*Tritrichomonas foetus*. Trichomonosis bovina \_\_\_\_\_ 247  
*César Ivan Pruzzo*

## Capítulo 22

Otros Trichomonadidos. Trichomonosis humanas y animales \_\_\_\_\_ 254  
*Antonela Paladini*

## Capítulo 23

*Dientamoeba fragilis*. Dientamoebiasis *Histomona meleagridis*. Histomonosis \_\_\_\_\_ 265  
*Marcos Butti*

## Capítulo 24

*Trypanosoma cruzi*. Enfermedad de Chagas-Mazza \_\_\_\_\_ 274  
*Rubén Storino*

## Capítulo 25

*Trypanosoma spp.* Trypanosomosis humanas y animales \_\_\_\_\_ 306  
*Cristina Salomón*

## Capítulo 26

*Leishmania infantum*. Leishmaniosis visceral canina \_\_\_\_\_ 319  
*Oscar D. Salomón, Victoria Fragueiro Frías, Vanesa Negri*

**Capítulo 27**

*Blastocystis* spp. Blastocystosis humana ..... 336

*María Inés Gamboa*

**Capítulo 28**

Clase Myxozoa. Myxozoanosis ..... 348

*Delfina María Paula Cantatore, María Alejandra Rossin*

**Capítulo 29**

Phylum Microsporidia. Microsporidiosis humana ..... 363

*Silvana Carnevale y Jorge Velazquez*

**Capítulo 30**

*Nosema apis*. Nosemosis ..... 375

*Santiago Plischuk*

**Los autores** ..... 384

# CAPÍTULO 28

## Clase Myxozoa. Myxozoanosis

*Delfina María Paula Cantatore y María Alejandra Rossin*

### Generalidades

Los Myxozoa Grassé 1970 comprenden a un grupo monofilético de microorganismos eucariotas, endoparásitos multicelulares obligados con ciclos de vida complejos de una gran diversidad de hospedadores, principalmente de ambientes acuáticos (Lom & Dyková, 2006; Kent et al., 2001; Feist & Longshaw, 2006). Estos organismos fueron reportados por primera vez en 1825 por Jurine y, pese a que ya en 1899 Štolc notó que presentaban características afines a los metazoos, fueron considerados protozoos hasta los años 70' (Siddal et al., 1995). Esto probablemente se debió a que presentan miniaturización y simplificación extrema de su plan corporal asociada al parasitismo, a la ocurrencia de estadios del desarrollo dentro de las células del hospedador y a la presencia de segundos y terceros estadios celulares formados endógenamente durante la proliferación. Una vez confirmada su condición de metazoo a partir de datos moleculares (Smothers et al., 1994) y ultraestructurales (Siddal et al., 1995), su posición filogenética dentro de los metazoos fue incierta por muchos años, dada la divergencia morfológica y molecular extrema que presentan (Kent et al., 2001; Siddal et al., 1995; Canning & Okamura, 2004). Sin embargo, estudios recientes demostraron que los mixozoos son cnidarios altamente modificados (Jiménez-Guri et al., 2007), carentes de verdaderas gametas, embriogénesis, estadios larvales, sistema nervioso, sistema digestivo, cilias y centríolos (Chang et al., 2015). Estos organismos perdieron muchos de los genes responsables del desarrollo multicelular, diferenciación celular y de la coordinación y comunicación intercelular, siendo sus genomas uno de los más pequeños entre los animales (<200 Mb) (Chang et al., 2015).

Hasta el presente, fueron descritas más de 2400 especies de mixozoos (Feist & Longshaw, 2006; Lom & Dyková, 2006), pertenecientes a la (Clase) Subclase Malascosporea (Canning, Curry, Feist, Longshaw & Okamura 2000) (clado basal y poco diverso, con no más de 20 especies descritas) y a la (Clase) Subclase Myxosporea Bütschli 1881 (Kent et al., 2001; Canning & Okamura, 2004). Entonces, los mixozoos representan aproximadamente un 19% de la diversidad específica de los cnidarios (Atkinson et al., 2018). Los continuos descubrimientos de especies de mixozoos sugieren que la diversidad de este grupo está ampliamente subestimada y en este sentido, se cree que existen de una a varias especies de mixozoos por cada especie de pez teleósteo existente. El conocimiento de este grupo de organismos es

parcial; se encuentra sesgado al subtaxa más especioso (Clase) Subclase Myxosporea, a la fase del ciclo de vida más conocida (fase mixospora), a las especies que parasitan peces teleósteos (taxón de hospedadores más importantes) y a las especies con mayor importancia ecológica y/o económica (*Ceratonova shasta* (Noble 1950), *Enteromyxum leei* (Diamant, Lom & Dyková 1994), *Henneguya ictaluri* Pote, Hanson & Shivaji 2000, *Kudoa thyrsites* (Gilchrist, 1924), *Myxobolus cerebralis* Hofer 1903, *Parvicapsula pseudobranchicola* Shulman 1953 y *Tetracapsuloides bryosalmonis* Canning, Curry, Feist, Longshaw & Okamura 1999. Por consiguiente, las diferentes secciones de este capítulo están acorde a estas circunstancias.

## Morfología

Los mixozoos son organismos microscópicos. Los miembros de su grupo más diverso y abundante, la (Clase) Subclase Myxosporea, presentan actinosporas de hasta 300 micras (Fig. 1a-c) y mixosporas de entre 10-50 micras (Fig. 1d-ñ) (ambas fases del ciclo de vida) con una gran variedad de formas que resultan en grupos genéricos o morfotipos reconocibles. Tanto las mixosporas como las actinosporas son multicelulares constituidas por células valvares externas que engloban células ameboidales infectivas (esporoplasma) y células capsulogénicas que conforman las cápsulas polares (organelas intracelulares homólogas a los nematocistos de los cnidarios) y que envuelven al filamento polar con función de anclaje al hospedador (Fig. 1a, 1d).

La taxonomía tradicional de los mixozoos se basa principalmente en la morfología, la morfometría y la estructura de las mixosporas maduras (*fase mixospora*, comúnmente hallada en peces). Así, los distintos géneros o morfotipos pueden ser caracterizados por el número (de 2 a 13, raramente 14 o 15) y la forma de la valva, la forma, la posición y el número de cápsulas polares (de 1 a 13), la posición relativa de la sutura y las cápsulas polares y, la presencia de ornamentaciones y/o proyecciones (Feist & Longshaw, 2006; Lom & Dyková, 2006). A nivel específico, sin embargo, la caracterización se basa en la dimensión de la espora y las cápsulas polares, la caracterización de las ornamentaciones y las proyecciones cuando están presentes, el número de vueltas del filamento polar dentro de las cápsulas polares y el número y disposición de/los esporoplasma/s y sus núcleos (Lom & Arthur, 1989).

El número restringido de caracteres con valor taxonómico debido a la simplicidad morfológica asociada al parasitismo (Lom & Arthur, 1989; Lom & Dyková, 2006) limita el uso de los caracteres morfológicos como únicos criterios fiables para la descripción o identificación de especies y para la determinación de sus relaciones filogenéticas (Kent et al., 2001; Canning & Okamura, 2004; Lom & Dyková, 2006). A esto se suma la existencia de malformaciones en las esporas, de plasticidad fenotípica y a la extendida convergencia de morfotipos, resultando en ensamblajes de especies crípticas (Arthur & Lom, 1985; Bartošová & Fiala, 2011). Consecuentemente, como aspectos complementarios para la descripción y/o determinación de las especies se deben considerar los ciclos de vida, la morfología de las actinosporas, la ultraestructura

de las mixosporas, la histopatología, la morfología y morfometría de los estadios vegetativos, el tropismo tisular, la identidad del hospedador y la distribución geográfica (Lom & Noble, 1984; Lom & Arthur, 1989; Lom & Dyková, 2006; Nielsen et al., 2002). El uso de técnicas moleculares como herramientas de análisis en sistemática ha permitido la caracterización adicional de este grupo de parásitos. Así, varios segmentos de ADN (18S ADNr, 5.8S ADNr, 28S ADNr, ITS1, ITS 2 y EF2) son utilizados para estudiar las relaciones intra e interespecíficas de los mixozoos (Bartošová et al., 2009). Actualmente, la secuencia 18S ADNr es el único fragmento de ADN conocido para un amplio rango de mixozoos, constituyendo la única fuente de información para la reconstrucción de su historia evolutiva. Se sugiere que una descripción o identificación adecuada de una especie debe contener aspectos morfológicos, biológicos y moleculares en conjunto (Kent et al., 2001).

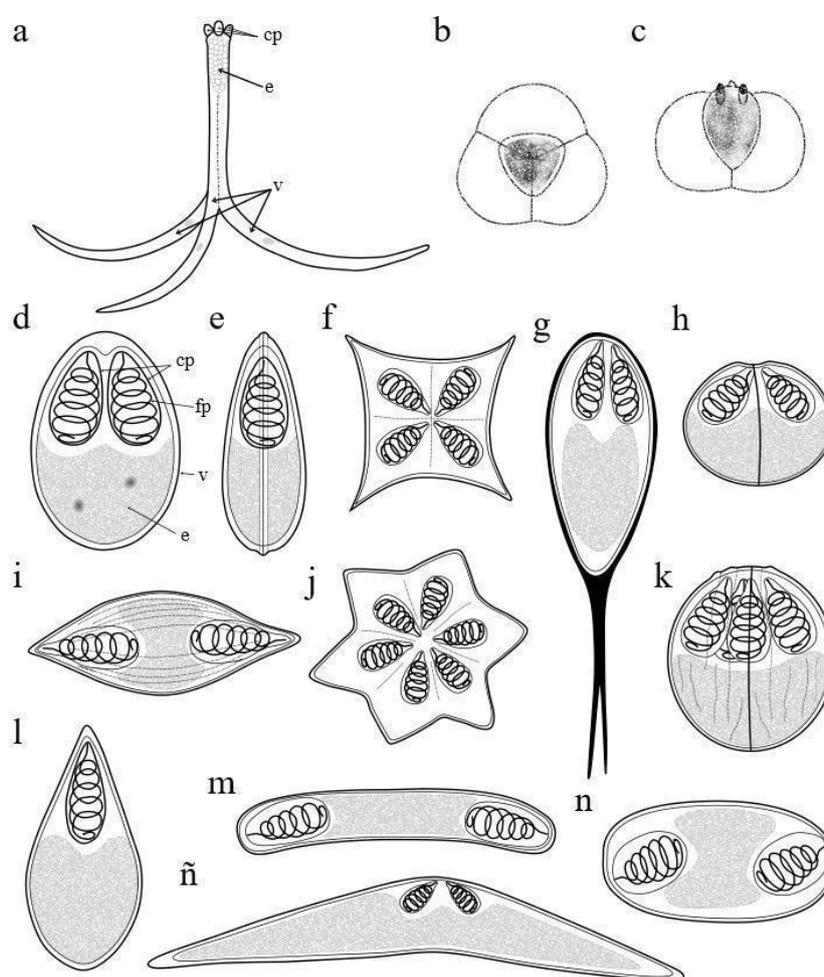


Figura 1. Estructura esquemática de a. actinospora tipo *Triactinomyxon*, b. actinospora tipo *Neoactinomyxon* vista apical, c. actinospora tipo *Neoactinomyxon* vista valvar, d-ñ. morfotipos de mixosporas representativos de los principales géneros (d. *Myxobolus* vista valvar, e. *Myxobolus* vista sutural, f. *Kudoa* (4 valvas), g. *Henneguya*, h. *Sphaerospora*, i. *Myxidium*, j. *Kudoa* (6 valvas), k. *Chloromyxum*, l. *Thelohanellus*, m. *Sphaeromyxa*, n. *Zchokkella* y ñ. *Ceratomyxa*). cp = cápsula polar, e = esporoplasma, fp = filamento polar, v = valva.

## Transmisión, formas de diseminación y ciclo biológico

Los mecanismos de transmisión, formas de diseminación, ciclos de vida y estadios de desarrollo son desconocidos o muy poco conocidos para la mayoría de las especies de mixozoos descritas. Si bien, hasta el momento se conoce solamente el ciclo completo de unas 55 especies (Holzer et al., 2018), es probable que un ciclo de vida indirecto con dos hospedadores ocurra en la mayoría de los mixozoos (Kent et al., 2001). Así, un ciclo de vida típico alterna entre un invertebrado como hospedador primario o definitivo, donde ocurre la *fase actinospora* y un vertebrado como hospedador secundario o intermediario donde ocurre la *fase mixospora*. Ambas fases resultan en esporas infectivas (actinosporas y mixosporas respectivamente), liberadas al medio (Fig. 2). Los ciclos conocidos fueron resueltos tanto por estudios controlados de infección (solo 5 de ellos), como por comparación de datos moleculares de ambas fases del ciclo de vida, y en su mayoría pertenecen a especies dulceacuícolas (Eszterbauer et al., 2015).

En la (Clase) Subclase Malacosporea la *fase actinospora* tiene lugar en briozoos, mientras que en la (Clase) Subclase Myxosporea ocurre en oligoquetos, poliquetos o sipuncúlidos; para ambas la *fase mixospora* ocurre principalmente en peces teleósteos. El registro de hospedadores secundarios también incluye a elasmobranquios (Arthur & Lom 1985), anfibios (Eiras 2005), reptiles (Eiras 2005), trematodes (Overstreet, 1976) y cefalópodos (Yokohama & Masuda, 2001). Recientemente, se ha ampliado el rango de hospedadores para incluir a taxa no acuáticos, tales como aves y mamíferos (Friedrich et al., 2000; Lowenstine et al., 2002). La gran mayoría de los mixozoos son hospedador-específicos, infectando a una única especie de hospedador (especies monoxenas), o a un número limitado de especies filogenéticamente relacionadas (especies estenoxenas). No obstante, esto, existen especies que pueden infectar un amplio rango de hospedadores (especies eurixenas), genéticamente distantes (ej. *Myxobolus aeglefini* en gádidos y pleuronéctidos, *Kudoa thyrsites* en diferentes órdenes de peces óseos) (Nielsen et al., 2002; Moran et al., 1999).

Las mixosporas liberadas al medio por el hospedador intermediario (generalmente un pez) son ingeridas por el hospedador definitivo (invertebrado). Una vez ingeridas, las esporas protruyen sus filamentos polares de anclaje, escinden las valvas a través de la sutura y liberan el esporoplasma infectivo. El esporoplasma penetra el epitelio intestinal para localizarse intracelularmente o en el celoma del hospedador definitivo donde tienen lugar la esquizogonia o estadio de proliferación, la gametogonia y la esporogonia. Estas etapas del ciclo de vida darán lugar por multiplicación y diferenciación celular a las actinosporas o malacosporas dentro de un pansporoquiste. Las actinosporas o malacosporas son liberadas al medio con las heces o la muerte del hospedador definitivo permaneciendo en la columna de agua y una vez que establecen contacto con el hospedador intermediario descarga el filamento polar de anclaje. El esporoplasma ameboidal del interior de las actinosporas, que contiene células infectivas secundarias, penetra activamente la piel, las branquias o el epitelio digestivo, comenzando el estadio de proliferación. En muchos géneros (*Hoferellus*,

*Kudoa*, *Myxidium*, *Myxobolus* o *Sphaerospora*) ocurren ciclos de proliferación en sitios diferentes al tejido u órgano blanco, que aumentan el número de parásitos en el hospedador, sin involucrar la esporogénesis. En el tejido u órgano blanco, los trofozoitos se dividen, generando plasmodios masivos polispóricos, o bien múltiples pseudoplasmodios, que darán lugar a una o dos mixosporas cada uno (Fig. 2). Las infecciones que se generan en tejidos cercanos o comunicados con la superficie externa del hospedador (piel, branquias, intestino, vejiga urinaria, etc.), pueden romperse y liberar las mixosporas infectivas al medio. La diseminación de mixosporas que infectan tejidos más profundos dependerá de la muerte del hospedador, para dar lugar a un nuevo ciclo de infección.

La transmisión es afectada por una gran variedad de factores relacionados con el parásito, el hospedador y el ambiente que operan diferencialmente desde el encuentro de la espora (mixospora o actinospora) con el hospedador (intermediario o definitivo respectivamente) a la liberación de la espora al medio y su posterior dispersión. Así, la dispersión y el encuentro con el hospedador dependerá de la morfología de la espora, de factores ambientales estresores o dispersores, y de la estructura comunitaria del hospedador. La cantidad de eventos de infección que proliferan dependerá de la especificidad y susceptibilidad del hospedador y la cantidad de esporas liberadas dependerá de las condiciones ambientales, principalmente la temperatura, y del tiempo de vida del hospedador (Alexander et al., 2015). A diferencia de las mixosporas, cuyas valvas más duras y resistentes les confieren resistencia prolongada y capacidad infectiva por meses o años, el periodo infectivo de las actinosporas, más lábiles y delicadas, dura unas pocas horas a días (Yokoyama et al., 1993). Sin embargo, el conocimiento de estas etapas es aún fragmentario y muy pobre, y es necesario establecer si lo que se conoce a partir del estudio de unos pocos sistemas puede generalizarse a todos los mixozoos (Alexander et al., 2015).

Aunque muy poco común entre los mixozoos, se demostró que algunas especies del género *Enteromyxum* pueden ser transmitidas directamente entre peces (transmisión horizontal) a través de la ingesta del tejido infectado o de esporas liberadas al medio sin pasar por la fase *actinospora* (Diamant, 1997). Esta ruta de transmisión, fue registrada en sistemas intensivos de cultivo que facilitan la rápida diseminación del parásito, pero no hay registro de su ocurrencia en sistemas naturales.

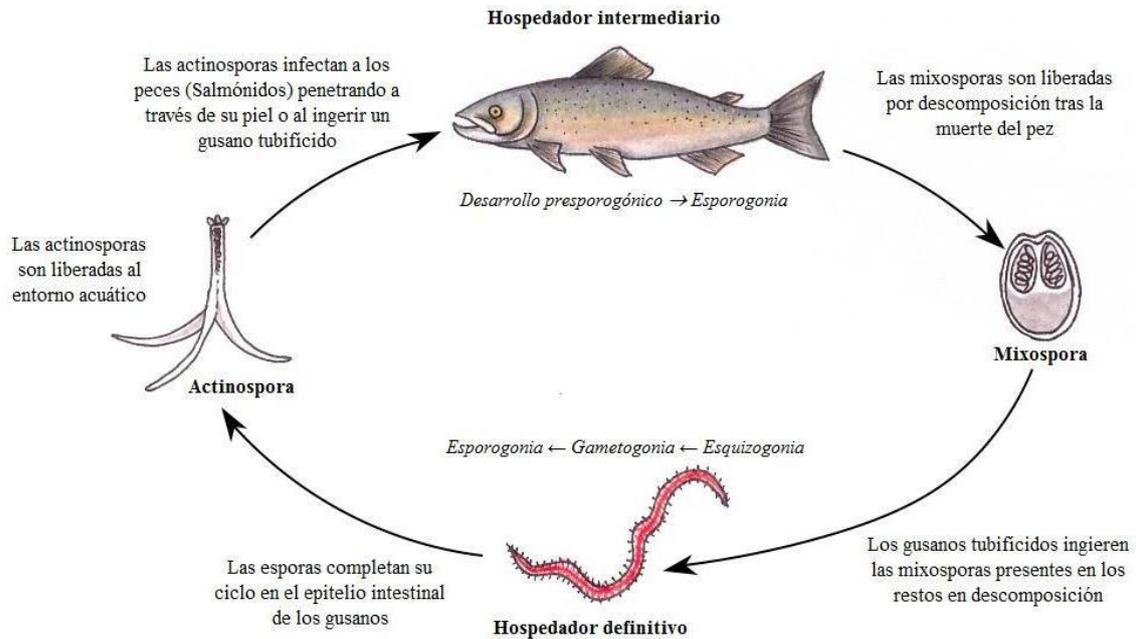


Figura 2. Ciclo de vida esquemático y simplificado de un mixozoo.

## Patogenia, signología clínica y diagnóstico

La mayoría de las especies de mixozoos producen infecciones subclínicas o asintomáticas, sin aparente patogenicidad en sus hospedadores (Lom & Dyková, 2006; Kent et al., 2001). Esto probablemente refleja el resultado de los procesos de co-evolución a largo plazo con contra-adaptaciones por parte del parásito a la respuesta inmune y del hospedador a la virulencia (Schmidt-Posthaus & Wahli, 2015). Sin embargo, algunas especies son altamente patógenas y constituyen una seria amenaza, tanto para peces silvestres como de cultivo de ambientes dulceacuícolas y marinos (ej. enfermedad del vértigo causada por *Myxobolus cerebralis*, enfermedad proliferativa del riñón causada por *Tetracapsuloides bryosalmonae*, ceratomyxosis causada por *Ceratomyxa shasta* que afecta a distintas especies de salmónidos), provocando daños ecológicos y económicos sustanciales para la acuicultura y la industria pesquera en todo el mundo (Kent et al., 2001; Lom & Dyková, 2006; Hallett & Bartholomew, 2011). Algunos mixozoos, como por ejemplo los multivalvúlicos del género *Kudoa*, pueden tener un impacto económico para la industria pesquera sin ser patógenos para el hospedador, ya que, aunque se encuentran en poblaciones naturales. Sus infecciones musculares pueden reducir la calidad de la carne y en algunos casos causar miolicuefacción proteolítica postmortem, haciendo que el producto no sea comercializable (Moran et al., 1999).

Los mixozoos infectan prácticamente a todos los tipos celulares, tejidos y órganos del hospedador (Molnar, 2002; Eszterbauer, 2004). Para la mayoría de las especies de mixozoos la esporogénesis es altamente microhábitat-específica. Si bien los mixozoos generan plasmodios o pseudoplasmodios en un tejido particular de un determinado órgano, en algunas especies la

especificidad por el órgano no ocurre y la esporogénesis está asociada solo a un tejido específico (epitelial, muscular, cartilaginoso, conectivo, nervioso, etc.) en cualquier parte del cuerpo (Molnár & Eszterbauer, 2015). En términos generales, los mixozoos pueden clasificarse en *formas histozoicas* o *formas celozoicas* según se encuentren parasitando tejidos propiamente dichos (residen en los espacios intercelulares, vasos sanguíneos o intracelularmente), o parasitando cavidades de órganos (habitan el lumen de distintos órganos como la vesícula biliar y ductos biliares, vejiga natatoria o tracto urinario), respectivamente.

En las infecciones subclínicas o asintomáticas el daño tisular es mínimo, mientras que en infecciones patológicas las mixosporidiosis pueden causar todas clase de cambios regresivos y progresivos en el tejido u órgano infectado, incluyendo atrofia, distrofia, hipertrofia, hiperplasia, necrosis e inflamación. La forma más común de reacción histopatológica ante una mixosporidiosis es la inflamación y posterior formación de granulomas (encapsulamiento del parásito por tejido conectivo y capas tisulares epiteloides), evitando la diseminación del parásito. El tejido infectado, también, puede presentar masas localizadas, nódulos, decoloración, quiste o neoplasia, dependiendo de la susceptibilidad del hospedador y la virulencia del parásito, siendo todas estas patologías inespecíficas.

Los signos clínicos de una infección y la sintomatología asociada ocurren durante la etapa de crecimiento y madurez del plasmodio o pseudoplasmodio en el tejido u órgano blanco. Dentro de un mismo individuo hospedador, pueden variar considerablemente, dependiendo del tejido u órgano infectado y de la especie de parásito (Bradford et al., 2010). Así, por ejemplo, las infecciones en las branquias pueden comprometer la capacidad respiratoria del pez, permitir el ingreso de infecciones secundarias a partir del tejido lesionado, disminuir el apetito, aletargamiento, nado errático, pérdida de equilibrio y/o la muerte. Las infecciones en la piel, escamas y tejido subcutáneo no son consideradas serias, pero si perjudiciales por su efecto estético en peces ornamentales. Las infecciones en el músculo de peces dulceacuícolas y marinos son reportadas en todo el mundo y varían desde inocuas hasta mortales en infecciones severas. Si bien la mayoría de los reportes ocurren en el músculo somático, otros órganos conteniendo tejido muscular también pueden ser afectados (corazón, intestino, branquias, etc.). Sin embargo, la principal consecuencia de una mixosporidiosis muscular es su efecto perjudicial sobre la comercialización de la carne de pescado infectada por la presencia de quistes macroscópicos melanizados o la miolicuefacción enzimática postmortem. Las infecciones en el cartílago o el hueso están relacionadas con un número reducido de especies, pudiendo causar deformidades severas cuando la infección ocurre previamente a la osificación (peces juveniles) y afectar otros aspectos biológicos del hospedador, o ser asintomáticas si ocurre posteriormente. Las infecciones en el sistema reproductivo también son causadas por muy pocas especies y el resultado es la consecuente reducción de la fecundidad o castración. Aproximadamente unas 20 especies de mixozoos infectan el cerebro y la médula espinal en peces teleosteos, con escasa o nula respuesta por parte del hospedador. Es posible que una infección en este sistema provoque una encefalitis o cause anomalías comportamentales. El

sistema urinario es blanco de numerosas infecciones causadas por mixozoos, tanto histozoicos como celozoicos. Los daños histopatológicos causados por una mixosporidiosis en este sistema pueden variar desde una inflamación aguda o crónica hasta la necrosis, comprometiéndose la funcionalidad. Sin embargo, no es común que causen efectos irreversibles y los hospedadores pueden reponerse fácilmente. Otros órganos infectados por un gran número de especies de varios géneros son la vesícula biliar y el hígado, principalmente en peces marinos. La mayoría de estas infecciones son inocuas y sin aparente daño a los tejidos, aunque existen registros de colestasis y colangitis obstructivas por proliferación masiva del parásito.

Múltiples factores o condiciones operan en simultáneo afectando la susceptibilidad del hospedador y la patogenicidad del parásito, relacionados a factores bióticos (atributos específicos del hospedador) y abióticos (variables físico-químicas ambientales (Sitjà-Bobadilla et al., 2015)). Entre los factores intrínsecos del hospedador que pueden influenciar el desarrollo de una mixosporidiosis se encuentran la edad, el tamaño corporal, el estado nutricional y el linaje específico de este. Por ejemplo, los peces más jóvenes o pequeños son más susceptibles a las infecciones. Así, la susceptibilidad de los salmones a *M. cerebralis* disminuye con la edad y el tamaño de los peces a medida que el hueso reemplaza al cartílago (tejido blanco de esta especie) (El-Matbouli et al., 1992). Los hospedadores de mixozoos estenoxenos (capaces de infectar múltiples especies emparentadas), no son igualmente susceptibles o no desarrollan los mismos signos clínicos ante la misma infección. Por ejemplo, las distintas especies o diferentes linajes de una misma especie de salmónidos infectados por *M. cerebralis* varían en la susceptibilidad al parásito, y por ende, en la manifestación clínica de la infección (MacConnel & Vincent 2002). Mientras que entre los factores extrínsecos sugeridos se encuentran la temperatura del agua, la altitud (por su relación con la temperatura y la radiación ultravioleta B), factores de estrés y polución (Schmidt-Posthaus & Wahll, 2015). En general, el efecto de la temperatura se asocia en mayor medida a la formación, liberación y supervivencia de actinosporas en el ambiente (Ray et al., 2012). Entonces, es probable que una multiplicidad de factores contribuya en el desarrollo de una mixosporidiosis, siendo difícil discernir entre los efectos en el desarrollo del parásito versus los efectos sobre la resistencia o susceptibilidad del hospedador.

Como los signos clínicos de una mixosporidiosis son inespecíficos y variables según las condiciones, o bien, porque muchos mixozoos no producen ninguna patología evidente, la diagnosis de una infección por mixozoo requiere de la identificación de la mixospora en el tejido u órgano específico de una determinada especie hospedadora. Para ello, se examina una porción de tejido en fresco al microscopio óptico para la caracterización morfológica de la mixospora, en conjunto con estudios histopatológicos (ej. tinción Giemsa), para determinar el sitio específico y la severidad de infección y análisis moleculares para la caracterización genética de la infección, permitiendo así identificar fehacientemente al agente etiológico de una mixosporidiosis (Imagen 1).

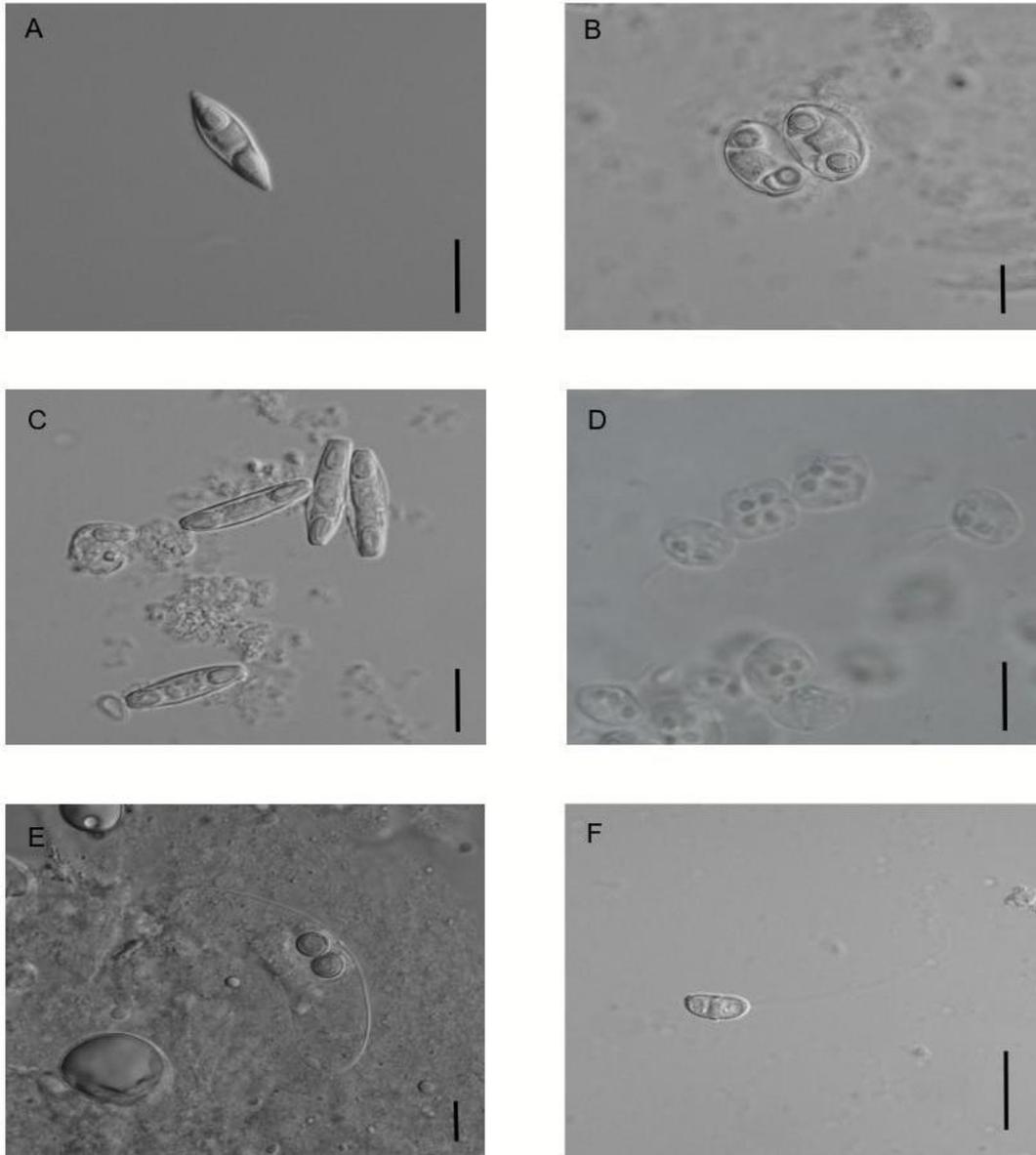


Imagen 1. Microfotografías de ejemplares de algunos de los géneros de Myxozoa parásitos de peces en el Mar Argentino. A) *Myxidium* sp., B) *Zschokkella* sp., C) *Sphaeromyxa* sp., D) *Kudoa rosembuschi*, E) *Ceratomyxa* sp. y F) *Fabespora* sp. Escala = 10  $\mu$ m. 100X (inmersión con DIC).

## Distribución geográfica

Los mixozoos son componentes ubicuos de todos los ecosistemas, principalmente de aquellos acuáticos. Si bien existen algunas especies eurixenas cosmopolitas, la mayoría de los mixozoos, al ser hospedador-específicos, encuentran restringida su distribución al rango geográfico de los hospedadores involucrados en su ciclo de vida.

Sin embargo, existen mecanismos naturales y antropogénicos mediante los cuales los mixozoos pueden dispersarse y establecerse eficientemente en nuevos ambientes y en consecuencia, desarrollar enfermedades emergentes de importancia ecológica y/o económica, tanto en

peces silvestres como de cultivo (Feist & Longshaw, 2006). La variabilidad que presentan en torno a las estrategias de transmisión, propagación, persistencia en el ambiente y uso de los hospedadores, les confiere la potencialidad de explotar nuevos hospedadores y hábitats (Hallet et al., 2015). Por ejemplo, *M. cerebralis*, parásito de varias especies de salmónidos, fue introducido a Estados Unidos, Nueva Zelanda, Sudáfrica y Australia a través del traslado de peces vivos para cultivo o muertos para consumo humano (Bartholomew & Reno, 2002). Este proceso, también puede ocurrir a través del movimiento de oligoquetos infectados con actinosporas destinados a la alimentación de los peces (Lowers & Bartholomew, 2003).

La dispersión de infecciones por mixozoos es un proceso continuo y dinámico asociado a cambios bióticos y abióticos, que tienen lugar en el contexto del cambio climático global. Sin embargo, el escaso conocimiento de la diversidad y aspectos biológicos específicos de este grupo de parásitos, impide la detección de especies introducidas en aquellos hábitats o especies hospedadoras que aún no fueron estudiadas.

## Tratamiento y profilaxis

Hasta el momento, no existen quimioterapias ni vacunas disponibles comercialmente para el tratamiento efectivo de las infecciones por mixozoos. El énfasis está puesto entonces, en la inmunidad del hospedador, la prevención, el control y la implementación de buenas pautas de manejo en situaciones de cultivo.

Las estrategias de prevención y control actuales incluyen acciones que operan modificando las condiciones ambientales, principalmente para disminuir la transmisión de los mixozoos. En comparación con las mixosporas, más duras y resistentes, las actinosporas son generalmente de corta duración y altamente susceptibles. El estadio 'actinospóra' puede considerarse, entonces, como el punto débil en el ciclo de vida de los mixozoos y constituir el objeto de las estrategias de prevención y control. Así, las estrategias disponibles ponen énfasis en la prevención de la transmisión hacia los peces a través de la remoción o disminución de la densidad del hospedador invertebrado, donde ocurre la esporogénesis de actinosporas, evitar el período de mayor infección potencial, dada la estacionalidad que suele observarse en la esporogénesis, y/o remover las actinosporas del agua por filtración, exposición a UV u ozono, (Hedrick et al., 2012). Además, se sugiere adoptar medidas de manejo que reduzcan la densidad del stock y mejoren la calidad del agua para reducir el estrés que suprime el sistema inmunológico del hospedador. Muchos mixozoos, principalmente aquellos que causan enfermedades agudas, no matan al hospedador intermediario, a menos que estresores secundarios o inmunosupresores estén actuando en conjunto. Por lo tanto, las mixosporidiosis tienden a ser enfermedades crónicas. Es importante destacar que la presencia del parásito no es una condición que necesariamente termine en el desarrollo de una enfermedad.

La existencia de resistencia innata y adaptativa en los hospedadores ante algunas infecciones específicas surgen como posibilidades promisorias de abordaje de las mixosporidiosis, principalmente aquellas de importancia en acuicultura. En este sentido, actualmente se están

desarrollo líneas de investigación que estudian la selección genética de especies o razas con resistencia innata a infecciones específicas y el desarrollo de vacunas, de terapias inmunológicas específicas o de inmunomoduladores o inmunoestimulantes (Sitjà-Bobadilla et al., 2015).

## Importancia en la salud pública

Las mixosporidiosis en humanos son consideradas accidentales, dado que hasta el momento solo se registraron mixosporas maduras en las heces, pero no la presencia de otros estadios de desarrollo ni de esporogénesis. La presentación clínica varía desde asintomática (ej. *Henneguya* spp., *Myxobolus* spp.), respuestas alérgicas (ej. *Kudoa* spp.), a dolor abdominal y gastroenteritis aguda (ej. *Kudoa septempunctata*) (Moncada et al., 2001; Kawai et al., 2012). Todas las infecciones están asociadas al consumo de carne de pescado cruda o poco cocida infectada con esporas (Moncada et al., 2001).

Actualmente, las intoxicaciones alimentarias causadas por el consumo de pescado crudo (sushi, sashimi, ahumados etc.) son consideradas un problema mayor en la salud pública en Japón (Harada et al., 2012). Muchos de los brotes de intoxicación alimentaria registrados en ese país fueron relacionados con el consumo del lenguado *Paralichthys olivaceus* (Paralichthyidae) importado de Korea del Sur donde se cultiva. Este pez es el hospedador intermediario de *Kudoa septempunctata* (Kawai et al., 2012), parásito en el músculo somático. A diferencia de lo que ocurre con otras especies de mixozoos que pasan intactas por el tracto digestivo humano, el esporoplasma de las esporas de *K. septempunctata* tienen la potencialidad de invadir las células epiteliales del intestino humano y comprometer la integridad de la capa celular. Sin embargo, no proliferan ni permanecen el tiempo suficiente en el tejido como para comprometer su funcionalidad a largo plazo (Sugita-Konishi et al., 2014). Pese a su importancia en la salud humana, aún se desconocen aspectos biológicos básicos de este mixozoo como su ciclo de vida, especificidad, estacionalidad y distribución geográfica, así como los mecanismos exactos de la relación entre el parásito y el tejido entérico humano (Sugita-Konishi et al., 2014).

## Referencias

- Alexander, J.D., Kerans, B.L., El-Matbouli, M., Hallett, S.L., & Stevens, L. (2015). Annelid-myxosporean interactions. In *Myxozoan evolution, ecology and development* (pp. 217-234). Springer, Cham.
- Arthur, J.R. & Lom, J. (1985). *Sphaerospora araii* n. sp. (Myxosporidia: Sphaerosporidae) from the kidney of a longnose skate (*Raja rhina* Jordan and Gilbert) from the Pacific Ocean off Canada. *Canadian Journal of Zoology*. 63(12): 2902-2906.
- Atkinson, S.D.; Bartholomew, J.L. & Lotan, T. (2018). Myxozoans: ancient metazoan parasites find a home in phylum Cnidaria. *Zoology*. 129: 66-68.

- Bartholomew, J. L. & Reno, P. W. (2002). The history and dissemination of whirling disease. *American Fisheries Society Symposium*, 26: 1-22.
- Bartošová, P. & Fiala, I. (2011). Molecular evidence for the existence of cryptic species assemblages of several myxosporeans (Myxozoa). *Parasitology Research*. 108(3): 573-583.
- Bartošová, P.; Fiala, I. & Hypsa, D.V. (2009). Concatenated SSU and LSU rDNA data confirm the main evolutionary trends within myxosporeans (Myxozoa: Myxosporidia) and provide an effective tool for their molecular phylogenetics. *Molecular Phylogeny and Evolution*. 53(1): 81-93.
- Bradford, M.J.; Lovy, J.; Patterson, D.A.; Speare, D.J.; Bennett, W.R.; Stobbs, A. R. & Tovey, C. P. (2010). *Parvicapsula minibicornis* infections in gill and kidney and the premature mortality of adult sockeye salmon (*Oncorhynchus nerka*) from Cultus Lake, British Columbia. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Science*. 67(4): 673-683.
- Canning, E.U. & Okamura, B. (2004). Biodiversity and evolution of the Myxozoa. *Advances in Parasitology*. 56(56): 43-131.
- Canning, E.U.; Tops, S.; Curry, A.; Wood, T.S. & Okamura, B. (2002). Ecology, development and pathogenicity of *Buddenbrockia plumatellae* Schröder, 1910 (Myxozoa, Malacosporidia) (syn. *Tetracapsula bryozoides*) and establishment of *Tetracapsuloides* n. gen. for *Tetracapsula bryosalmonae*. *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 49(4): 280-295.
- Chang, E.S.; Neuhof, M.; Rubinstein, N.D.; Diamant, A.; Philippe, H.; Huchon, D. & Cartwright, P. (2015). Genomic insights into the evolutionary origin of Myxozoa within Cnidaria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 112(48): 14912-14917.
- Diamant A. 1997. Fish-to-fish transmission of a marine myxosporean. *Diseases of Aquatic Organism*. 30(2): 99-105.
- Eiras, J.C. (2005). An overview on the myxosporean parasites in amphibians and reptiles. *Acta Parasitologica*. 50: 267-275.
- El-Matbouli, M.; Fischer-Scherl, T. & Hoffmann, R.W. (1992). Present knowledge of the life cycle, taxonomy, pathology, and therapy of some Myxosporidia spp. important for freshwater fish. *Annual Review of Fish Diseases*. 2: 367-402.
- Eszterbauer, E. (2004). Genetic relationship among gill-infecting *Myxobolus* species (Myxosporidia) of cyprinids: molecular evidence of importance of tissue specificity. *Disease of Aquatic Organism*. 58(1): 35-40.
- Eszterbauer, E.; Atkinson, S.; Diamant, A., Morris, D.; El-Matbouli, M. & Hartikainen, H. (2015). Myxozoan life cycle: practical approaches and insights. In B. Okamura; A. Gruhl y J. L. Bartholomew (Eds), *Myxozoan evolutions, ecology and development* (pp 175-198). Cham: Springer.
- Feist, S.W. & Longshaw, M. (2006). Phylum Myxozoa. In Woo, P. T. K. (Ed) *Fish Diseases and Disorders, Protozoan and Metazoan Infections* (pp 230-296). CABI, Wallingford.
- Hallett, S.L. & Bartholomew, J. L. (2011). *Myxobolus cerebralis* and *Ceratomyxa shasta*. In P. T. K. Woo; K. Buckmann (Eds) *Fish parasites: pathobiology and protection*. CABI, Wallingford.
- Hallett, S.L.; Hartigan, A. & Atkinson, S.D. (2015). Myxozoans on the move: dispersal modes,

- exotic species and emerging diseases. In B. Okamura; A. Gruhl; J. L. Bartholomew Edit. *Myxozoan evolutions, ecology and development* (pp 343-362). Springer, Cham.
- Harada, T.; Kawai, T.; Jinnai, M.; Ohnishi, T.; Sugita-Konishi, Y. & Kumeda, Y. (2012). Detection of *Kudoa septempunctata* 18S Ribosomal DNA in patient fecal samples from novel food-borne outbreaks caused by consumption of raw olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Journal of Clinical Microbiology*. 50(9): 2964-2968.
- Hedrick, R.P.; McDowell, T.S.; Adkison, M.A.; Myklebust, K.A.; Mardones, F.O. & Petri, B. (2012). Invasion and initial replication of ultraviolet irradiated waterborne infective stages of *Myxobolus cerebralis* results in immunity to whirling disease in rainbow trout. *International Journal of Parasitology*. 42(7): 657-666.
- Holzer, A.S.; Bartošová-Sojková, P.; Born-Torrijos, A.; Hartigan, A. & Fiala, I. (2018). The joint evolution of the Myxozoa and their alternate hosts: A cnidarian recipe for success and vast biodiversity. *Molecular Ecology*. 27(7): 1661-1666.
- Jiménez-Guri, E.; Philippe, H.; Okamura, B. & Holland, P.W.H. (2007) *Buddenbrockia* is a cnidarian worm. *Science*. 317(5834): 116-118.
- Kawai, T.; Sekizuka, T.; Yahata, Y.; Kuroda, M.; Kumeda, Y.; Iijima, Y.; Kamata, Y.; Sugita-Konishi, Y. & Ohnishi, T. (2012). Identification of *Kudoa septempunctata* as the causative agent of novel food poisoning outbreaks in Japan by consumption of *Paralichthys olivaceus* in raw fish. *Clinical Infectious Diseases*. 54(8): 1046-1052.
- Kent, M.L.; Margolis, L. & Corliss, J.O. (1994). The demise of a class of protists: taxonomic and nomenclatural revisions proposed for the protist phylum Myxozoa Grassé, 1970. *Canadian Journal of Zoology*. 72(5): 932-937.
- Kent, M.L.; Andree, K.B.; Bartholomew, J.L.; El-Matbouli, M.; Desser, S.S.; Devlin, R.H.; Feist, S.W.; Hedrick, R.P.; Hoffmann, R.W.; Khattra, J.; Hallett, S.L.; Lester, R.J.; Longshaw, M.; Palenzuela, O.; Siddal, M.E. & Xiao, C. (2001). Recent advances in our knowledge of the Myxozoa. *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 48(4): 395-413.
- Lom, J. & Arthur, J.R. (1989). A guideline for the preparation of species descriptions in Myxosporea. *Journal of Fish Disease*. 12(2): 151-156.
- Lom, J. & Dyková, I. (2006). Myxozoan genera: definition and notes on taxonomy, life-cycle terminology and pathogenic species. *Folia Parasitologica*. 53(1): 1-36.
- Lom, J. & Noble, E.R. (1984). Revised classification of the Myxosporea Bütschli, 1881. *Folia Parasitologica*. 31(3): 193-205.
- Lowenstine, L.J.; Rideout, B.A.; Gardner, M.; Busch, M.; Mace, M.; Bartholomew, J. & Gardiner, C.H. (2002). Myxozoanosis in waterfowl: a new host record? *Proceedings of the American Society of Zoological Veterinary*. 86-87.
- Lowers, J.M. & Bartholomew, J.L. (2003). Detection of myxozoan parasites in oligochaetes imported as food for ornamental fish. *Journal of Parasitology*. 89(1): 84-91.
- MacConnell, E. & Vincent, E.R. (2002). The effects of *Myxobolus cerebralis* on the salmonid host. In J.L. Bartholomew; J.C. Wilson (Eds.) Whirling disease: reviews and current topics. *American Fisheries Society Symposium* (pp 95-108). American Fisheries Society, Maryland.

- Molnár, K. & Eszterbauer, E. (2015). Specificity of infection sites in vertebrate hosts. In B. Okamura; A. Gruhl & J.L. Bartholomew (Eds). *Myxozoan evolutions, ecology and development* (pp. 295-313). Springer, Cham.
- Moncada, L.I.; López, M.C.; Murcia, M.I.; Nicholls, S., León, F.; Guío, O.L. & Corredor, A. (2001). *Myxobolus* sp., another opportunistic parasite in immunosuppressed patients. *Journal Clinical Microbiology*. 39(5): 1938-1940.
- Moran, J.D.W.; Whitaker, D.J. & Kent, M.L. (1999). Natural and laboratory transmission of the marine myxozoan parasite *Kudoa thyrsites* to Atlantic salmon. *Journal of Aquatic Animal Health*. 11(2): 110-115.
- Nielsen, C.V.; Køie, M.; Székely, C. & Buchmann, K. (2002). Comparative analysis of 18S rRNA genes from *M. aeglefini* Auerbach, 1906 isolated from cod, plaice and dab, using PCR-RFLP. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*. 22(3): 201-205.
- Overstreet, R.M. (1976). *Fabespora vermicola* sp. n., the first myxosporidian from a platyhelminth. *The Journal of Parasitology*. 62: 680-684.
- Ray, A.R.; Holt, R.A. & Bartholomew, J.L. (2012). Relationship between temperature and *Ceratomyxa shasta*-induced mortality in Klamath River salmonids. *Journal of Parasitology*. 98(3): 520-527.
- Schmidt-Posthaus, H. & Wahli, T. (2015). Host and environmental influence on development of disease. In B. Okamura; A. Gruhl y J. L. Bartholomew (Eds), *Myxozoan evolutions, ecology and development* (pp 281-294). Springer, Cham.
- Siddall, M.E.; Martin, D.S.; Bridge, D.; Desser, S.S. & Cone, D.K. (1995). The demise of a phylum of protists: phylogeny of Myxozoa and other parasitic Cnidaria. *The Journal of Parasitology*. 81: 961-967.
- Sitjà-Bobadilla, A.; Schmidt-Posthaus, H.; Wahli, T.; Holland, J. W. & Secombes, C.J. (2015). Fish immune responses to Myxozoa. In B. Okamura; A. Gruhl y J. L. Bartholomew (Eds), *Myxozoan evolutions, ecology and development* (pp 235-280). Springer, Cham.
- Smothers, J.F.; von Dohlen, C.D.; Smith, L.H. & Spall, R.D. (1994). Molecular evidence that the myxozoan protists are metazoans. *Science*. 26(5179): 1719-1721.
- Sujita-Konishi, Y.; Sato, H. & Ohnishi, T. (2014). Novel foodborne disease associated with consumption of raw fish, olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Food Safety*. 2: 141-150.
- Yokoyama, H. & Masuda, K. (2001). *Kudoa* sp. (Myxozoa) causing a post-mortem myoliquefaction of North Pacific giant octopus *Paroctopus dofleini* (Cephalopoda: Octopodidae). *Bulletin-European Asociation of Fish Pathologists*. 21(6): 266-268.
- Yokoyama, H.; Ogawa, K. & Wakabayashi, H. (1993). Involvement of *Branchiura sowerbyi* (Oligochaeta: Annelida) in the transmission of *Hoferellus carassii* (Myxosporea: Myxozoa), the causative agent of kidney enlargement disease (KED) of goldfish *Carassius auratus*. *Fish Pathology*. 28(3): 135-139.