

# CAPÍTULO 5

## *Sarcocystis* spp. Sarcocystosis animal

*Gastón Moré*

### Generalidades

Se define como Sarcocystosis a la infección ocasionada por protozoos Apicomplexa del género *Sarcocystis*, que en general cursa de una forma leve o asintomática, aunque puede ocasionar también signología sistémica, decaimiento, anemia, trastornos neurológicos, aborto y hasta la muerte de los animales (Dubey et al., 2016).

Estos protozoos presentan un ciclo indirecto obligado, generalmente alternando herbívoros como hospedadores intermediarios (HI) y carnívoros como hospedadores definitivos (HD), aunque pueden ser hospedadores otros mamíferos, aves, peces y animales poiquiloterms. En los HI se multiplican asexualmente y forman quistes en los músculos, lo que dio origen al nombre del género (del griego *sarkos* = músculo y *kystis* = vesícula o quiste). Por lo antes expuesto, estos protozoos son los representantes de un gran grupo conocido vulgarmente como “coccidios formadores de quistes”. Actualmente se reconocen alrededor de 250 especies del género *Sarcocystis* (Dubey et al., 2016), en el presente capítulo abordaremos en detalle las especies que producen quistes musculares en bovinos y camélidos sudamericanos o CSA (llama, alpaca, guanaco y vicuña).

### Morfología

Los protozoos o zoitos de este género presentan la morfología de banana o gajo de naranja característica de los del *phylum* o tipo Apicomplexa. Tienen dimensiones variables en relación a las especies, pero en términos generales son más grandes que otros del mismo *phylum*, pudiendo medir hasta 15  $\mu\text{m}$  de largo. Presentan un complejo apical completo, típico de los protozoos parásitos intracelulares obligados. La estructura de los ooquistes esporulados del tipo *Iso-spora* (2 esporocistos con 4 esporozoitos cada uno) y su morfología es muy similar entre las diferentes especies. La pared de los ooquistes es muy delgada y frágil, siendo frecuente la observación de los esporocistos individuales. Los esporocistos son ovoides de entre 10 y 14  $\mu\text{m}$  de largo, contienen 4 esporozoitos y un cuerpo residual refringente.

Los quistes musculares son intracelulares, presentan una pared bien definida formada por modificaciones de la vacuola parasitófora. Esta pared representa la interfaz de comunicación de los protozoos con el citoplasma de la célula hospedadora y contiene protrusiones de forma y tamaño variables. La estructura de estas protrusiones es característica para algunas especies o grupos de especies (Dubey et al., 2016). La mayoría de las *Sarcocystis* spp. producen quistes fusiformes y microscópicos, con septos o tabiques en su interior. Unas pocas especies producen quistes macroscópicos que contienen entre 10 y 20 millones de bradizoitos cada uno (Dubey et al., 2016; Regensburger et al., 2015).

## Ciclo biológico. Transmisión y formas de diseminación

El ciclo biológico es del tipo heteroxeno o indirecto obligado, en general asociado a cadenas tróficas del tipo predator-presa. En los HD los protozoos se multiplican sexualmente en células del intestino (gametogonia), una vez fusionadas las gametas y formados los ooquistes, estos ingresan a la lámina propia. En este sitio los ooquistes maduran o esporulan (esporogonia) y luego son expulsados a la luz intestinal. La pared de los ooquistes frecuentemente se rompe, por lo que se eliminan esporocistos con las heces. Estos son la fuente de infección para los HI, que los ingieren junto con el alimento o el agua. Los esporocistos tienen demostrada resistencia en el ambiente, pudiendo subsistir viables por años en condiciones de abundante humedad o en medios líquidos (Dubey et al., 2016; Scioscia et al., 2017).

Los HI se infectan al ingerir esporocistos presentes en agua o alimentos contaminados con heces o restos fecales de hospedadores definitivos. Con la acción de los jugos gástricos y de las enzimas pancreáticas se degrada la pared de los esporocistos, liberándose a los esporozoitos en la luz del intestino delgado. Los esporozoitos atraviesan la pared intestinal y se multiplican asexualmente dentro de células endoteliales (primer merogonia). Luego se distribuyen vía sanguínea a todo el organismo realizando una segunda merogonia en células endoteliales de capilares. Por último, ingresan a células musculares estriadas y en menor medida en células del músculo liso y sistema nervioso. La división asexual (tercer merogonia) en estas células es lenta, dando lugar a células globosas denominadas metrocitos, que por sucesivas divisiones generan bradizoitos con forma de banana. Los quistes tabicados son considerados maduros o infectantes cuando presentan un predominio de bradizoitos. La formación de quistes musculares maduros se produce en 2-3 meses postinfección, y una vez formados se asume que pueden subsistir por toda la vida del hospedador (Dubey et al., 2016).

El ciclo se completa cuando los hospedadores definitivos apropiados de cada especie ingieren músculos, carne o carroña conteniendo quistes maduros (Figura 1).

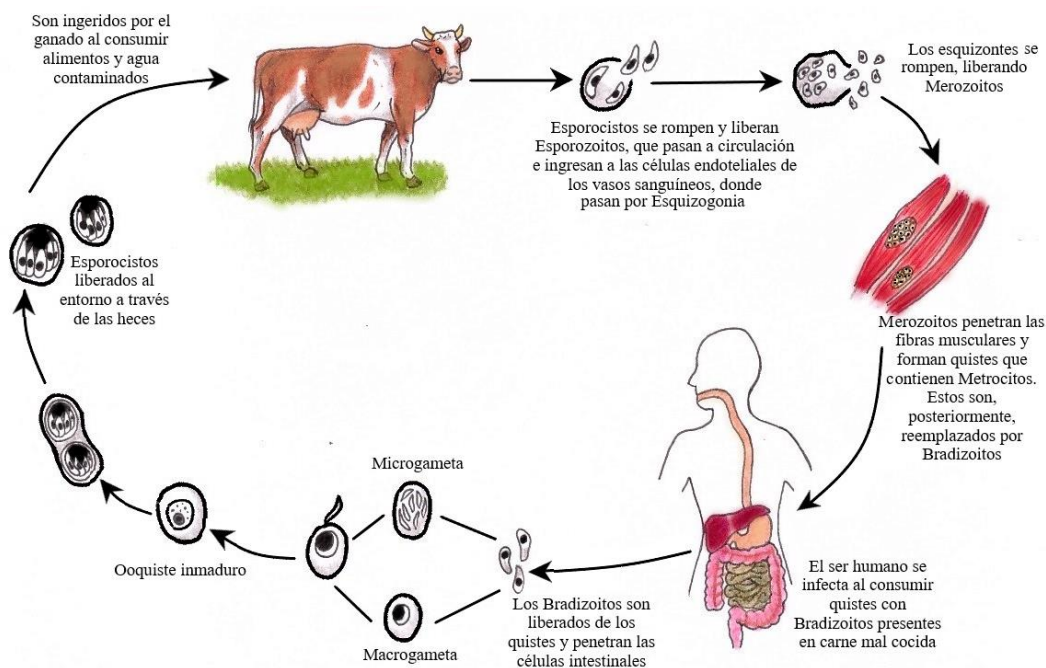


Figura 1. Ciclo biológico de *Sarcocystis* spp.

## Distribución Geográfica

La sarcocystosis es una infección parasitaria de distribución mundial. En particular, la infección en bovinos y CSA se halla reportada con variada prevalencia en diferentes regiones (Dubey et al., 2016). En estos HI se pueden evidenciar varias especies de *Sarcocystis* formando quistes en sus músculos, algunas de las cuales tienen prevalencias cercanas al 100% de los animales analizados. En Argentina se han llevado adelante estudios de identificación, diferenciación y prevalencia de las diferentes especies de *Sarcocystis* que afectan a los HI antes mencionados (Moré et al., 2011; Moré et al., 2013; Moré et al., 2016, Regensburger et al., 2015).

## Especies

Las diferentes especies de *Sarcocystis* forman quistes en los músculos de HI herbívoros (presa) y se reproducen sexualmente en el intestino de HD carnívoros, omnívoros, carroñeros o caníbales (predadores). La mayoría de las especies tienen una elevada especificidad de HI, mientras que la especificidad de HD está relacionada con animales de una familia (cánidos, félidos, etc.). A continuación se describen como modelos las especies que utilizan bovinos y CSA como HI.

La sarcocystosis en bovinos es causada por alguna de las siguientes especies: *S. cruzi*, *S. hirsuta*, *S. hominis*, *S. rommeli* y *S. heydorni* (Dubey et al., 2016). Además, recientemente se denominaron *S. bovini* y *S. bovifelis* pero su validez está en discusión (Gjerde et al., 2013). Se ha mencionado la especie *S. sinensis* como formadora de quistes en músculos de bovinos, aunque recientemente su

nominación fue declarada nula y reemplazada por *S. rommeli* (Dubey et al., 2015). Los cánidos son hospedadores definitivos de *S. cruzi*, los félidos de *S. hirsuta* y los primates de *S. hominis* y *S. heydorni*. No hay certezas de los hospedadores definitivos para las especies identificadas como *S. rommeli*, *S. bovini* y *S. bovifelis* (se asumen félidos pero no fue demostrado) (Dubey et al., 2015; Gjerde et al., 2015). Todas las especies producen quistes microscópicos intracelulares alargados y tabicados, principalmente en músculos estriados, que en el caso de *S. hirsuta* pueden llegar a ser macroscópicos. Los quistes presentan diferencias morfológicas y ultraestructurales que permiten la diferenciación de especies. Por ejemplo, los quistes de *S. cruzi* y *S. heydorni* tienen paredes delgadas (menos de 1  $\mu\text{m}$ ) y miden de 300 a 800  $\mu\text{m}$  de largo. Las demás especies presentan quistes con paredes gruesas (más de 3  $\mu\text{m}$ ), miden de 400 a 1200  $\mu\text{m}$  de largo, y hasta 2,5 mm en el caso de *S. hirsuta* (Dubey et al., 2016).

En los músculos estriados de los CSA pueden encontrarse al menos 2 especies: *S. aucheniae* y *S. masoni* (Moré et al., 2016; Regensburger et al., 2015). Los HD de ambas especies serían cánidos, aunque para el caso de *S. aucheniae* existen sospechas de que otros hospedadores podrían estar involucrados (Moré et al., 2016). Los quistes de *S. aucheniae* son macroscópicos (miden hasta 1,2 cm), con paredes de hasta 10  $\mu\text{m}$  y generalmente se encuentran recubiertos por una pared secundaria o cápsula de tejido conectivo (Imagen 1). Es frecuente que estos quistes tengan un centro líquido al corte (producto de la lisis de los bradizoitos en el interior) y que se calcifiquen. Se asume que la membrana de la célula hospedadora se rompe, exponiendo la superficie del quiste al sistema inmune, lo que conlleva a la inflamación, encapsulamiento y degradación de los mismos en el tiempo. Los quistes de *S. masoni* son microscópicos (hasta 800  $\mu\text{m}$  de largo), con paredes de hasta 3,5  $\mu\text{m}$  y se encuentran en todos los músculos estriados, aunque con mayor concentración en músculo cardíaco (Imagen 2). Esta especie fue también denominada como *S. lamacanis* y *S. lamacenis*, nombres que fueron declarados nulos en una revisión crítica de las especies de *Sarcocystis* en el año 2016 (Dubey et al., 2016; Moré et al., 2016).

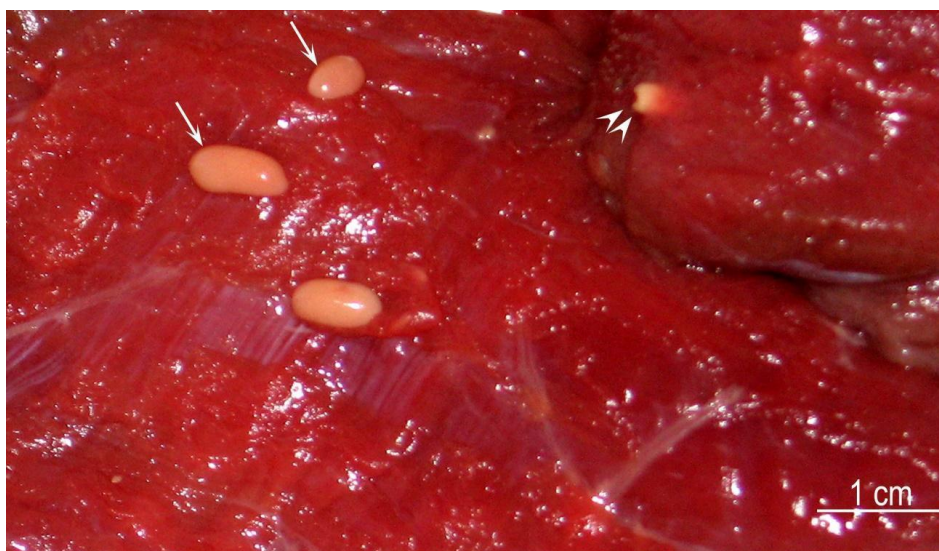


Imagen 1. Quistes macroscópicos de *S. aucheniae* en músculos de llama. Se observan quistes en la superficie (flechas) y embebidos (punta de flechas). Tomado y adaptado de Moré et al., 2016.

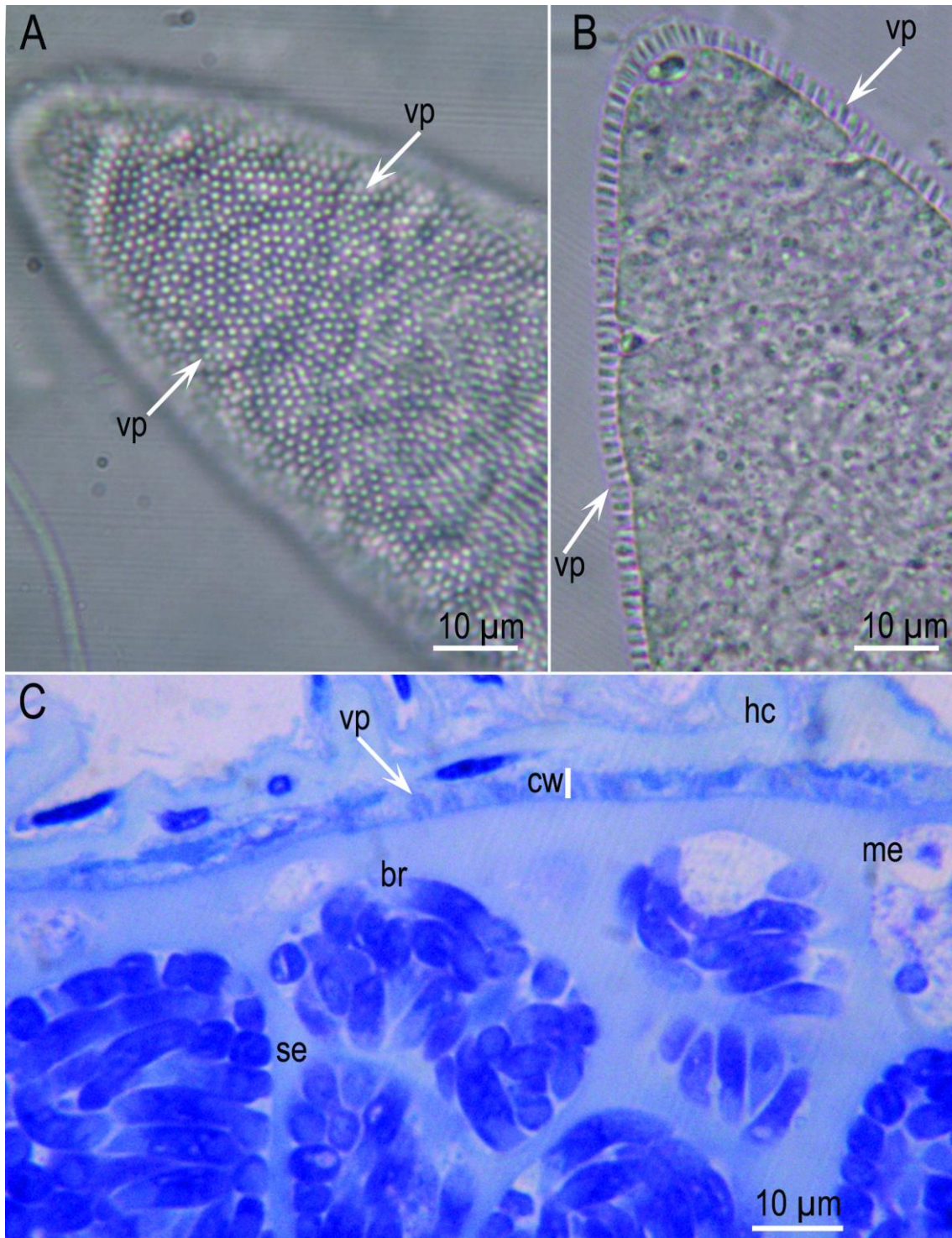


Imagen 2. Quistes microscópicos de *S. masoni* en músculos de llama. (A) y (B): extremidad o punta de un quiste sin tinción. (A): enfoque superficial de la pared del quiste mostrando las puntas de las protrusiones (vp). (B): enfoque del espesor de la pared, se observa el aspecto estriado formado por las protrusiones. (C): corte semifino (1 µm) teñido con azul de toluidina. Se observa parte del citoplasma de la célula hospedadora (hc), la pared del quiste (cw) y sus protrusiones (vp), los septos internos (se) que separan grupos de bradizoitos alargados (br) y algunos metrocitos globosos (me). Tomado y adaptado de Moré et al., 2016.

## Patogenia y signología clínica

La signología y patogenidad varían según la especie de *Sarcocystis* causal de la infección y del tipo de hospedador del que se trate.

### Sarcocystosis bovina

La infección frecuentemente sigue un curso crónico y asintomático, con formación de quistes tisulares, aunque puede cursar de forma aguda con sintomatología sistémica y miositis en infecciones con altas cargas de esporocistos de *S. cruzi* (Dubey et al., 2016). También se ha demostrado la disminución en la ganancia diaria de peso en terneros infectados con esta especie (Moré et al., 2010). La signología aguda está vinculada a la multiplicación rápida de los protozoos en células endoteliales, las cuales se rompen ocasionando microtrombos, insuficiencia circulatoria en extremidades y hasta coagulación intravascular diseminada y muerte. En algunos casos se ha observado miositis eosinofílica asociada a la presencia de quistes de diferentes *Sarcocystis* spp. En los casos de detección de quistes macroscópicos o de miositis eosinofílica en la inspección de carcazas en mataderos o frigoríficos, se indica el decomiso. También se han registrado decomisos y depreciaciones en carnes exportadas de Argentina y Brasil a destinos Europeos por considerarse la posible presencia de especies zoonóticas (*S. hominis* y *S. heydorni* con humanos y primates como HD) (Dubey et al., 2016; Moré et al., 2013).

### Sarcocystosis en CSA

La infección es esencialmente asintomática con formación de quistes musculares. Existen limitados reportes de cuadros agudos de signología sistémica y aborto en alpacas y llamas (Dubey et al., 2016) El principal problema en la comercialización de carnes de CSA es la presencia de quistes visibles de *S. aucheniae*. Se ha demostrado que entre el 24 y el 100% de los CSA adultos de diferentes países puede estar infectado con esta especie, generando decomisos en niveles que hacen inviable la comercialización (Dubey et al., 2016; Moré et al., 2016; Regensburger et al., 2015). La ingesta de carne insuficientemente cocida o cruda, conteniendo quistes de *S. aucheniae*, produce un cuadro digestivo o intoxicación alimentaria atribuida a proteínas contenidas en los quistes.

## Sarcocystosis en HD

En general la infección en los HD cursa de manera asintomática, excepto en el humano (*S. hominis*) y en cánidos infectados con *S. masoni* donde se evidencian diarrea (que pueden llegar a ser hemorrágica), dolor abdominal y náusea. La signología suele ser autolimitante, y luego de un período de prepatencia de unos 9-11 días pueden evidenciarse esporocistos en la materia fecal (Dubey et al., 2016; Scioscia et al., 2017).

## Diagnóstico

La observación de quistes macroscópicos, que a la compresión y observación microscópica evidencian bradizoítos, prácticamente confirma el diagnóstico de *S. hirsuta* y *S. aucheniae* en músculos/carne de bovinos y CSA, respectivamente.

Para la identificación de quistes microscópicos en músculos/carne puede procederse a un examen microscópico en fresco por compresión de pequeñas porciones de tejido o mediante homogeneización y centrifugación. Este examen permite la identificación morfológica de quistes y su diferenciación en quistes de paredes finas (menos de 1  $\mu\text{m}$ ) y paredes gruesas (más de 3  $\mu\text{m}$ ). La histopatología permite la identificación de quistes en muestras fijadas y en algunos casos la observación de la estructura de la pared de los mismos (Moré et al., 2011; Moré et al., 2016). Además, la ultraestructura de la pared de los quistes es característica de cada especie o grupo de especies, por lo que el uso de Microscopía Electrónica de Transmisión (MET) o de barrido permiten la diferenciación. Existe una clave de identificación de la morfología de las paredes de los quistes mediante MET, que describe 82 estructuras de paredes y sus protrusiones, distribuidas en 42 tipos y subtipos (Dubey et al., 2016). La digestión artificial de músculos permite la identificación de bradizoítos, aunque se pierden los caracteres específicos de los quistes y sus paredes.

También es posible diferenciar especies a nivel molecular mediante identificación de diferencias en el ADN por diferentes técnicas de PCR y/o secuenciación (Gjerde et al., 2013; Moré et al., 2013; Scioscia et al., 2017).

Los esporocistos eliminados por los HD son muy similares y pueden ponerse en evidencia mediante técnicas copro-parasitológicas de flotación (Dubey et al., 2016). Asimismo, pueden ponerse en evidencia por raspados de mucosa del intestino delgado durante la necropsia, procediendo a la flotación del material como con materia fecal (Figura 3) (Scioscia et al., 2017). La correcta identificación a nivel de especie sólo puede llevarse adelante mediante estudios de infecciones experimentales o a través de análisis moleculares (preferentemente PCR y secuenciación) (Scioscia et al., 2017).

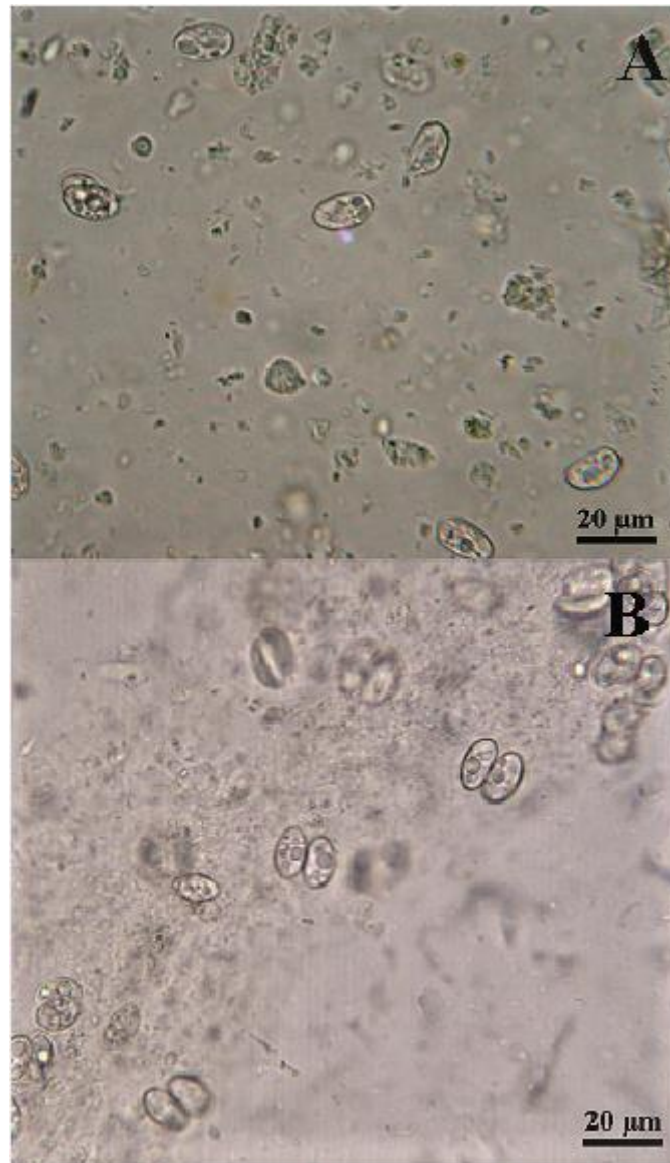


Figura 4. Microscopía óptica de la técnica coproparasitológica de flotación con sacarosa de muestras de materia fecal (A) y raspado de mucosa del intestino delgado (B) de zorro gris pampeano. Se observan principalmente esporocistos en A y ooquistes en B. Tomado y adaptado de Scioscia et al., 2017.

## Tratamiento y Profilaxis

No existen tratamientos efectivos para eliminar los quistes musculares. Las sulfonamidas y el toltrazuril y sus derivados han demostrado una buena efectividad *in vitro* y son útiles para el tratamiento de infecciones agudas o activas, tanto de HI como HD (Dubey et al., 2016). Como las infecciones sintomáticas en bovinos y CSA son poco frecuentes, no existen protocolos de tratamiento validados para la sarcocystosis en estas especies. En el caso de los cánidos y humanos con signología digestiva sospechados de actuar como HD de *Sarcocystis* spp., existen



tratamientos comerciales indicados como “anticoccidianos”, en general conteniendo las drogas antes mencionadas.

En ausencia de vacunas efectivas, la profilaxis se basa en disminuir o evitar la continuidad del ciclo biológico. Para esto se recomienda evitar que los cánidos u otros potenciales HD (incluido el hombre) ingieran carne cruda, mal cocida o carroña de los diferentes HI. Asimismo, evitar que las deyecciones de los potenciales HD tomen contacto con el ambiente, agua o alimento de los bovinos y CSA (Dubey et al., 2016; Moré et al., 2016).

## Importancia en salud pública

La ingesta de carne bovina cruda o “jugosa” con quistes de especies zoonóticas (*S. hominis* y *S. heydorni*) puede producir una sintomatología digestiva leve y autolimitante (Dubey et al., 2016). La Comunidad Económica Europea emitió la resolución (EC) No. 852/2004, por la que sugiere la inspección de carnes en busca de especies zoonóticas de *Sarcocystis*. En base a esta resolución se han generado unos pocos decomisos y depreciaciones que han llevado a conflictos en la comercialización, sobre todo de carnes bovinas exportadas de Argentina y Brasil (Moré et al., 2013).

Para el caso de los quistes macroscópicos de *S. aucheniae* ocurre el rechazo o decomiso por aspecto, aunque el nivel de infección en los animales hace difícil el decomiso de la mayoría de lo faenado (Moré et al., 2016; Regensburger et al., 2015). Los cuadros digestivos ocasionados por la ingesta de carnes con *S. aucheniae* indican que se trataría de una intoxicación alimentaria. La cocción adecuada inactivaría las proteínas implicadas, por lo que la carne con quistes es depreciada y recomendada para termoprocesados (Dubey et al., 2016). Se están analizando diferentes protocolos de inactivación para permitir los procesados y comercialización de carnes y derivados de CSA de forma inocua.

## Referencias

- Dubey, J.P., Calero-Bernal, R., Rosenthal, B.M., Speer, C.A. & Fayer, R. (2016). *Sarcocystosis of Animals and Humans*. CRC Press, Boca Raton FL, USA.
- Dubey, J.P., van Wilpe, E., Calero-Bernal, R., Verma, S.K. & Fayer, R. (2015). *Sarcocystis heydorni*, n. sp. (Apicomplexa: Sarcocystidae) with cattle (*Bos taurus*) and human (*Homo sapiens*) cycle. *Parasitology Research*. 114(11): 4143-4147. doi:10.1007/s00436-015-4645-2
- Gjerde, B. (2013). Phylogenetic relationships among *Sarcocystis* species in cervids, cattle and sheep inferred from the mitochondrial cytochrome c oxidase subunit I gene. *International Journal of Parasitology*. 43 (7): 579-91. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.02.004>.

- Moré, G., Abrahamovich, P., Jurado, S., Bacigalupe, D., Marin, J.C., Rambeaud, M., Venturini, L. & Venturini M.C. (2011). Prevalence of *Sarcocystis* spp. in Argentinean cattle. *Veterinary Parasitology*. 177 (1-2): 162-5. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.11.036>.
- Moré G., Bacigalupe D., Basso W., Rambeaud M., Venturini M.C. & Venturini L. (2010). Serologic profiles for *Sarcocystis* sp. and *Neospora caninum* and productive performance in naturally infected beef calves. *Parasitology Research*. 106: 689-693.
- Moré, G., Regensburger, C., Gos, M.L., Pardini, L., Verma, S.K., Ctibor, J., Serrano-Martínez, M.E., Dubey, J.P. & Venturini, M.C. (2016). *Sarcocystis masoni*, n. sp. (Apicomplexa: Sarcocystidae), and redescription of *Sarcocystis aucheniae* from llama (*Lama glama*), guanaco (*Lama guanicoe*) and alpaca (*Vicugna pacos*). *Parasitology*. 143(5): 617-626. doi:10.1017/S003118201600007X.
- Moré, G., Schares, S., Maksimov, A., Conraths, F.J., Venturini, M.C. & Schares, G. (2013). Development of a multiplex real time PCR to differentiate *Sarcocystis* spp. affecting cattle. *Veterinary Parasitology*. 197: 85-94. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.04.024>.
- Regensburger, C., Gos, M.L., Ctibor, J. & Moré, G. (2015). Morphological and molecular characteristics of *Sarcocystis aucheniae* isolated from meat of Guanaco (*Lama guanicoe*). *Journal of Food Quality and Hazards Control*. 2: 118–121.
- Scioscia N.P., Gos M.L., Denegri G.M. & Moré G. (2017). Molecular characterization of *Sarcocystis* spp. in intestine mucosal scrapings and fecal samples of Pampas fox (*Lycalopex gymnocercus*). *Parasitology International*. 66: 622-26.