

# Estudio preliminar sobre la resistencia conferida a bovinos por metacercarias irradiadas de *Fasciola hepatica* en Uruguay

D. Acosta\*; J. Cristina\*\*; G. Uriarte \*\*\*; S. Lanzzeri \*\*\*\*; S. Gama \*\*\*\*.

## RESUMEN

A través de dos experimentos se determinó en bovinos de 12 meses de edad, la capacidad de protección de *Fasciola hepatica* irradiada a 3 Krad de rayos gamma.

En el primero de ellos se determinó el efecto protector de metacercarias irradiadas en animales sin experiencia previa con *F. hepatica* y en el segundo se trabajó con animales que ya poseían experiencia.

Las dosis de metacercarias irradiadas (MI) como las infestaciones con metacercarias naturales (MN), fueron administradas por vía oral en cápsulas de gelatina.

Si bien se considera necesario ampliar estas observaciones a un número mayor de animales, se considera a los 3 Krad como un nivel apropiado de irradiación con rayos gamma.

La inoculación protegió un 72,5 % a aquellos animales que no tenían experiencia previa y en un 83,5 % a los que tenían experiencia anterior con *F. hepatica*.

Esta irradiación controlada permitió la protección del huésped frente a los estados juveniles de *F. hepatica*, sin que la mayoría de ellos completara su ciclo con los conductos biliares.

Por último, se destaca la estabilidad de varios parámetros hematológicos de los animales inoculados, cuando éstos fueron comparados frente a los testigos.

Esto indica la poca capacidad de injuria de las metacercarias irradiadas.

Se estima necesario repetir éstos ensayos con un número mayor de animales.

Palabras Clave: BOVINO, FASCIOLA HEPATICA, RADIACION GAMMA

## SUMMARY

An attempt to determine the protective capacity with metacercariae of *Fasciola hepatica*, attenuated at gamma irradiated level of 3 Krad, was done in cattle through two trials.

In trial one with cattle free from *F. hepatica*, and in trial two with experimentally infected cattle, the irradiated metacercariae dose as well as the experimental infection with non irradiated metacercariae were given orally in gelatin capsuls.

The attenuated metacercariae at 3 Krad allowed the host antibody without the total development by most of them in the bile duct.

The metacercariae protected 72,5 % those animals in experiment I. and 83,5 % in experiment II.

The resistance was reflected in a reduction of the parasite burden as well as in the stability of several hematological parameters in the controls.

Nevertheless it would be necessary to continue the observations with a larger number of animals.

Key Words: CATTLE, FASCIOLA HEPATICA, GAMMA RADIATION

## INTRODUCCION

Es conocido el grave problema que representa *Fasciola hepatica* para muchos países del mundo, los cuales se encuentran en etapas avanzadas de la lucha.

En nuestro país, se han realizado estudios que demuestran la alta tasa de prevalencia (52,5-59,1 %) en bovinos faenados para exportación y su presencia como zoonosis parasitaria. (1) (14).

La infestación de animales susceptibles, depende fundamentalmente de: la existencia de protadores que elimi-

nen huevos de *F. hepatica*, la presencia del huésped intermedio *Limnaea viatrix* y de la coincidencia del pastoreo de animales susceptibles en áreas contaminadas con metacercarias.

En bovinos lactando, resulta riesgoso realizar dosificaciones con fasciolícidias debido a su eliminación por leche y su consiguiente riesgo para la salud pública.

Por otra parte, animales sometidos a régimen de alta producción, pueden resultar ser los más perjudicados por el ataque parasitario. En estos casos, podría resultar beneficiosa la utilización de infestaciones con metacercarias irra-

\* Tec. Agrop. CIVET "Miguel C. Rubino", cc 6577, Mdeo.

\*\* Lic. Biología. Centro Investig. Nucleares, (CIN) Mataojo s/n, Montevideo.

\*\*\* M.V. CIVET "Miguel C. Rubino"

\*\*\*\* Br. CIN.

diadas destinadas a aumentar la resistencia de los bovinos en áreas de riesgo.

Estudios preliminares han demostrado en ratas y bovinos, una significativa resistencia al desafío experimental con *F. hepatica* en animales previamente inmunizados con dosis orales de metacercarias irradiadas a niveles de 3 y 4 Krad de rayos gamma. (10) (13).

Hughes, Hanna y Doy, 1982, demostraron que éstas metacercarias irradiadas, generan una respuesta humoral a antígenos TO y T1 producidos por metacercarias y estadios juveniles y -en menor extensión- a antígenos T2 producidos por fasciolas adultas. (10)

No está claro, sin embargo, si éstos antígenos juveniles confieren una verdadera resistencia al huésped o si solamente complementan la inmunidad celular conferida por los antígenos localizados en el tegumento de la fasciola adulta. (5)

El objetivo del presente trabajo es observar el efecto protector de metacercarias irradiadas y determinar su importancia en animales con experiencia previa con *F. hepatica*.

## MATERIALES Y METODOS.

El cultivo de caracoles y obtención de metacercarias, se efectuó de acuerdo a las técnicas de rutina del Laboratorio Veterinario Central de Weybridge, Inglaterra y que fueron adaptadas en el CIVET "Miguel C. Rubino". (15)

Las metacercarias enquistadas en papel celofán, fueron mantenidas a 4°C por 15 días hasta su utilización.

Las metacercarias destinadas a ser irradiadas, se colocaron en frascos universales repletos de agua destilada. La irradiación se desarrolló durante 5 minutos a una intensidad de 3 Krad con rayos gamma de Cobalto 60, según metodología de la Agencia Internacional de la Energía Atómica y desarrollada por el Centro de Investigaciones Nucleares (CIN).

Posteriormente fueron mantenidas a 4°C durante 48 horas hasta su utilización; tanto las dosis de metacercarias naturales como irradiadas, fueron administradas por vía oral en cápsulas de gelatina.

### Población de interés

Se utilizó un total de 14 bovinos machos de 12 meses de edad, provenientes del bioterio del CIVET "Miguel C. Rubino". Estos animales sin experiencia previa con *F. hepatica*, al comenzar el ensayo fueron dosificados dos veces con Rafoxanide a la dosis de 7.5 mg/Kg con interva-

los de 15 días y mensualmente con Clorhidrato de Levamisol a razón de 5 mg/Kg contra parásitos gastrointestinales.

Durante el ensayo, los animales fueron alojados en un potrero con bebederos artificiales donde previamente se había descartado la presencia del caracol *L. viatrix*.

## Diseño Experimental

### Experimento I:

Se utilizaron 6 bovinos los cuales se distribuyeron al azar como sigue (Cuadro 1):

**Grupo A:** Tres bovinos se infestaron individualmente con 500 metacercarias naturales (MN) a las 6 semanas

CUADRO 1. DISEÑO EXPERIMENTAL (experimento I).

TIEMPO	GRUPO A	GRUPO B
Día 0	-	1.000 MI
6 SEMANAS	500 MN	500 MN
18 SEMANAS	Autopsia	Autopsia

quedando sin reinfestación.

**Grupo B:** Al día 0, tres bovinos fueron inmunizados con 1000 metacercarias irradiadas (MI), siendo desafiados a la sexta semana con 500 MN.

Ambos grupos de animales, fueron sacrificados a la décimo octava semana.

### Experimento II:

Se emplearon 8 bovinos que fueron infestados individualmente con 100 MN, para luego ser dosificados con Rafoxanide (7,5 mg/Kg) a la décima segunda semana. Posteriormente se dividieron en dos distribuyéndose al azar como sigue (Cuadro 2):

**Grupo C:** Cuatro bovinos fueron desafiados con 500 MN a las 30 semanas post-infestación.

**Grupo D:** Cuatro bovinos fueron desafiados con 1000 MI a las 15 semanas y posteriormente con 500 MN a las 30 semanas.

### Recolección de Muestras

Desde el día 0 post-infestación se obtuvieron dos muestras semanales de sangre yugular: con anticoagu-

CUADRO 2. Diseño Experimental (experimento II).

TIEMPO	GRUPO C	GRUPO D
Día 0	100 MN	100 MN
12 SEMANAS	Rafoxanide	Rafoxanide
15 SEMANAS		1.000 MI
30 SEMANAS	500 MN	500 MN

**Ninguno actúa como**

**ivomec** INFORMACIÓN MSD 

COMPANÍA  
**cibeles**  
SOCIEDAD ANONIMA

MSD AGVET 

Marca Registrada de Merck & Co. Inc. Rahway N.J. U.S.A

Sres. COMPANÍA CIBELES SOCIEDAD ANONIMA  
12 de Diciembre 767 (6724) MONTEVIDEO - URUGUAY  
Tel.: 201278 - 206231 - 291001

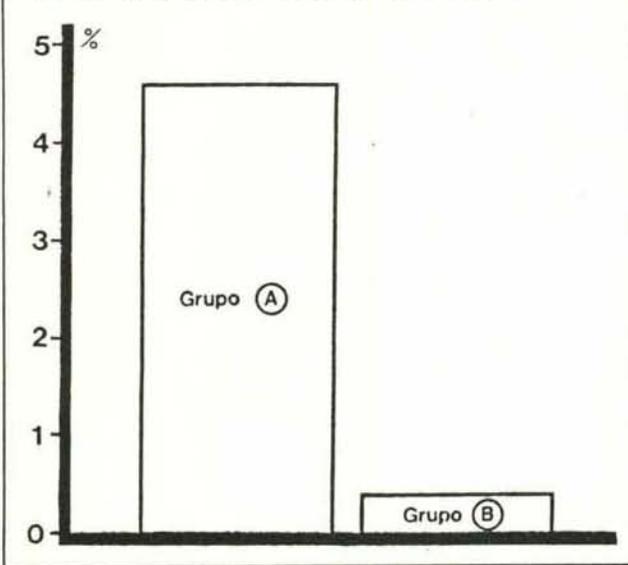
Solicito me envíen sin cargo información referente a "Ivomec" inyectable en tratamiento **bovino**

Nombre: .....

Dirección: .....

Dpto.: .....C.P. ....

Fig. 1 - Porcentaje de *F. hepatica* recuperadas en relación con la infección de metacercarias - Experimento I



lante (ACD) para hematocrito; así como sangre sola para obtener suero.

Se efectuaron las determinaciones bioquímicas de proteínas totales (Albumina y Globulina), Transaminasa Glutámico Oxalacético (TGO), Gamma Glutamil Transpeptidasa (GGT) y Fosfatasa Alcalina Sérica (FAS). (19)

La recolección de *F. hepatica* en el hígado se realizó en primer término abriendo los canaliculos mayores y contando los parásitos adultos encontrados.

Luego, el parénquima hepático fue cortado en trozos de 1 cm. y colocado en agua a 30°C tratando de localizar *F.*

hepatica inmaduras.

posteriormente, éstos trozos fueron triturados y pasados a través de un tamiz de 500 micras de apertura a efectos de ubicar formas de *F. hepatica*.

El cálculo de porcentaje de control se realizó a través de la siguiente fórmula:

$$\frac{F. hepatica Testigos - F. hepatica Inmunizados}{F. hepatica Testigos} \times 100$$

Los resultados de los grupos A y C de los experimentos I y II respectivamente, fueron considerados testigos para la utilización de ésta fórmula.

## RESULTADOS.

En esta sección, se describen separadamente los resultados correspondientes a los experimentos I y II.

No se realizaron estudios estadísticos debido a carecer de información previa acerca del comportamiento de metacercarias irradiadas con *F. hepatica* en el Uruguay.

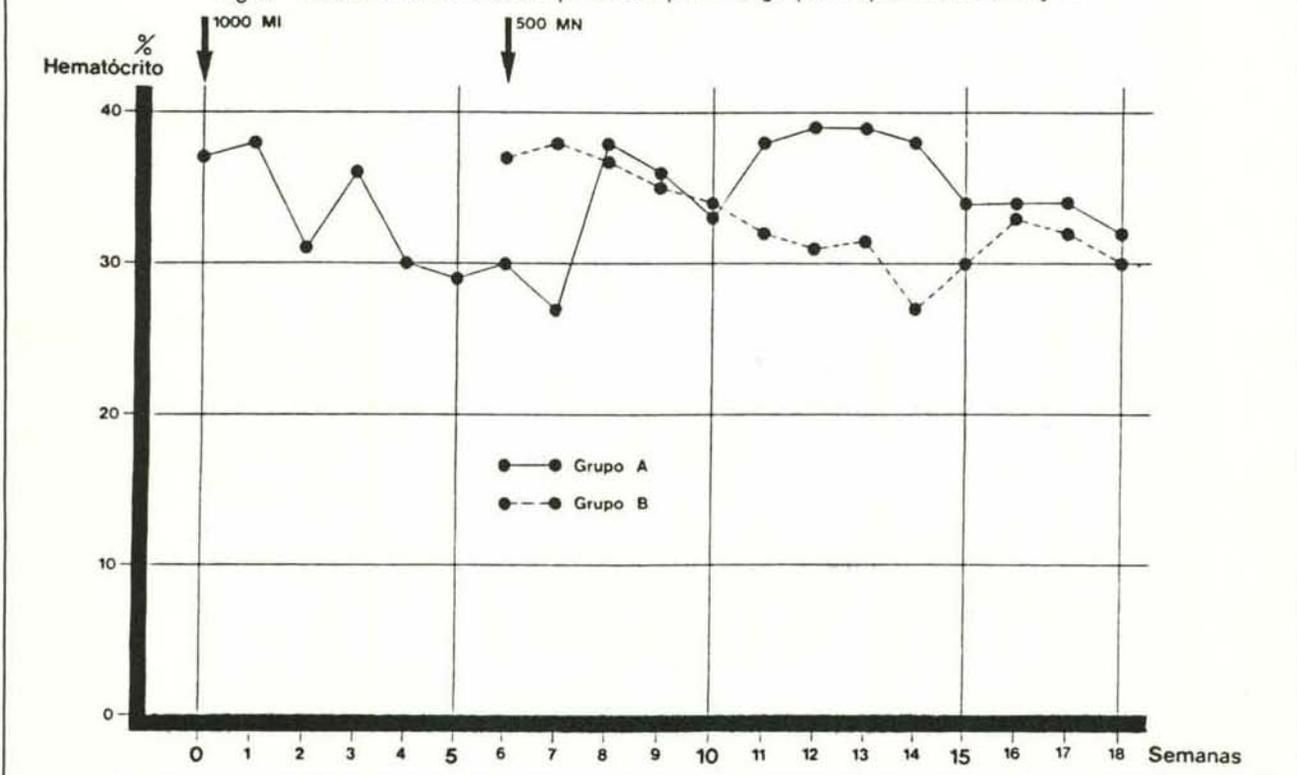
### Experimento I

El cuadro 3 expresa el número de *F. hepatica* colectadas en la autopsia de cada animal para los grupos experimentales A y B.

El rango correspondiente al Grupo A fue de 12-31 parásitos y el del Grupo B de 3-11. Este resultado arroja promedios de 23 y 6.3 *F. hepatica* respectivamente, con un porcentaje de control relativo de 72,5 %.

En Figura 1 se muestra porcentualmente la relación final existente entre *F. hepatica* (MN + MI) y su recolección en la autopsia. En el Grupo A se recuperó un 4,6% de adul-

Fig. 2 - Valores de hematocrito promedio para los grupos experimentales A y B



tos del total de metacercarias administradas, mientras que, en el Grupo B, la recuperación fue del 0.4 %.

En Figura 2 se expresan los valores promedio de hematocrito para el conjunto de animales de los Grupos A y B. En el Grupo A se parte de valores promedio del 37 %, registrándose un descenso de 7 puntos en el momento que se realiza el desafío con 500 MN (sexta semana). En la séptima semana post-infestación, se registran los valores más bajos del experimento con una caída de 10 puntos respecto al valor inicial.

El Grupo B parte igualmente de valores de hematocrito de 37 %, acusando una disminución progresiva hasta llegar a la mayor diferencia respecto al inicio de 9 puntos (octava semana).

En las Figuras 3 y 4, se grafican los resultados correspondientes a la relación Albúmina/Globulina (A/G), así como los valores de la enzima GGT.

La relación A/G, descendió para ambos grupos luego del desafío con MN y MI manteniéndose a partir de la décimo octava semana por debajo de sus valores normales.

Durante todo el experimento las enzimas analizadas presentaron ligeras variaciones en relación a los valores normales. Sólo la GGT mostró una marcada elevación a partir de la octava semana post-infestación.

#### Experimento II

En el Cuadro 4 se muestra el número de *F. hepatica* recuperadas en la autopsia para los grupos experimentales C y D.

El rango correspondiente al grupo C fue de 18-108 *F. hepatica* y para el Grupo D, de 10-32. Por razones ajenas al ensayo, dos de los animales del Grupo D, fueron eliminados luego de iniciado el experimento por lo cual no se dispone de los datos de autopsia.

Con los contajes de parásitos disponibles en cada grupo experimental, se obtuvieron valores promedio de 63,7 y 21 *F. hepatica* en los grupos C y D respectivamente, con un porcentaje de control de 83 %.

De la observación de la Figura 5, se ve que, la relación porcentual de *F. hepatica* recuperada en los grupos C y D, fue de 10.6 y 1,3 % respectivamente.

En la Figura 6 se muestra la evolución del hematocrito promedio para los dos grupos experimentales. Los valores fueron siempre ligeramente superiores para el Grupo C que para el D. El rango obtenido para toda la experiencia fue de 26-44 para el grupo sin inocular y de 24-38 para el inoculado.

En las Figuras 7 y 8, se registran los resultados correspondientes a la relación A/G así como el análisis respectivo para los Grupos C y D de la enzima GGT.

Como en el Experimento I, no se observaron diferen-

CUADRO 3. Número total de *F. hepatica* colectadas por bovino en los grupos experimentales A y B.

Grupo	Nº de Ternero	Fasciolas Colectadas
A	1.558	26
A	1.568	31
A	1.575	12
B	59	3
B	1.559	11
B	1.574	5

cias de importancia en los valores de TGO y FAS. Para el caso de la GGT, se produjo un aumento a partir de la octava semana alcanzando los picos más altos en torno a la décimo segunda y décimo quinta semana respectivamente.

Se finaliza este experimento, con valores ligeramente superiores para el Grupo C.

Con respecto a la relación A/G, se observó un descenso luego de la infestación con metacercarias naturales pasando, a partir de la décimo octava semana, a situarse en valores por debajo del límite normal de ambos grupos.

#### DISCUSION.

Un número considerable de estudios, han demostrado la capacidad del bovino para desarrollar resistencia a *Fasciola spp* luego de sucesivos desafíos de campo, así como a partir de infestaciones artificiales con metacercarias naturales o irradiadas. (3) (6) (10) (12) (13).

Aunque los resultados obtenidos con metacercarias irradiadas han sido muchas veces disímiles, el análisis general de éstos estudios, marca la tendencia de que altos niveles de irradiación con rayos gamma alteran su capacidad inmunogénica al ser administrados en bovinos susceptibles (13). El nivel de irradiación de 3 Krad utilizado en este ensayo, mostró coincidentemente con otros estudios ser eficiente en prevenir la mayor parte de un desafío posterior de 500 MN, a la vez de lograr una mayor estabilidad de algunos parámetros hematológicos utilizados como medida. (13) (18) (20).

Dentro de éstas consideraciones comunes para los experimentos I y II, existen situaciones particulares que es necesario destacar.

#### Experimento I

Este experimento intenta simular la situación de bovinos a campo, que llegan a su primer año de edad, sin experiencia previa con *F. hepatica*. Esta situación suele ser común en Uruguay, donde el productor mantiene el ganado por tiempos variables en campos de recría, sin conocimiento exacto de qué potreros son fuentes de infestación de *F. hepatica*.

El grupo A, que actuó como testigo sin inocular en éste experimento, desarrolló luego de un desafío con 500 MN un promedio de 23 *F. hepatica*. Si bien este resultado se encuentra por debajo de lo normalmente esperado con infestaciones experimentales en animales sin experiencia previa, al ser comparado con el grupo B, que fué inoculado con 1000 MI, se observó un porcentaje de control relativo del 72,5 %. (16)

Este control adquiere especial relevancia si se tiene en cuenta que ambos grupos contaban en el momento del desafío con iguales antecedentes de cría, edad y condiciones experimentales (clima-alimentación-manejo). En éste caso, la única variable de importancia entre ambos grupos fue la inoculación del Grupo B con metacercarias irradiadas. Por lo cual se puede asumir la diferencia, como consecuencia de la inmunidad adquirida.

Uno de los problemas imputables a la inoculación de bovinos con metacercarias irradiadas a bajos niveles de rayos gamma es que, algunos de los parásitos, logran com-

**CUADRO 4. Número total de *F. hepatica* colectadas por bovino en los grupos experimentales C y D**

Grupo	Nº de Ternero	Fasciolas Colectadas
C	64	18
C	68	43
C	1.565	108
C	1.733	86
D	1.560	10
D	1.982	32
D	1.564	-
D	1.555	-

pletar su ciclo llegando a *F. hepatica* adultas capaces de poner huevos y contaminar las pasturas. (17)

Esto se debe a la interacción de los propios mecanismos de resistencia que operan en el bovino y que son muchas veces difíciles de regular a través de distintos niveles de irradiación. (8)

Según Doyle, 1971. (7) los mecanismos de resistencia comienzan a las 16 - 20 semanas post-infestación manifestándose por:

- Una disminución de las formas migratorias que llegan al hígado a través de la cavidad abdominal.
- Un retardo o inhibición de su desarrollo.
- El retardo o inhibición de su desarrollo.

-El retardo o inhibición de su migración en el parénquima.

-La eliminación de *F. hepatica* establecida en los canales.

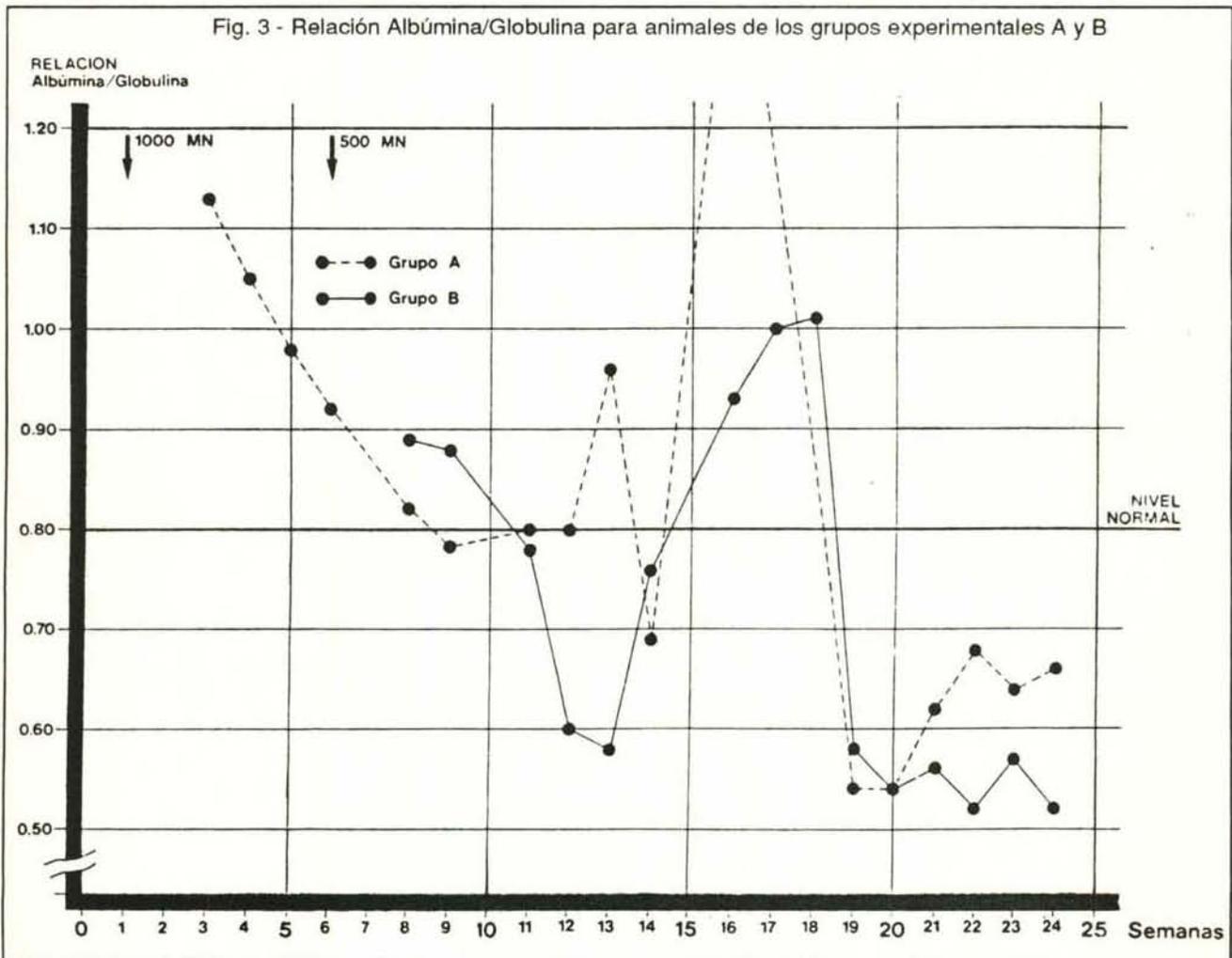
-La supresión en la producción de huevos.

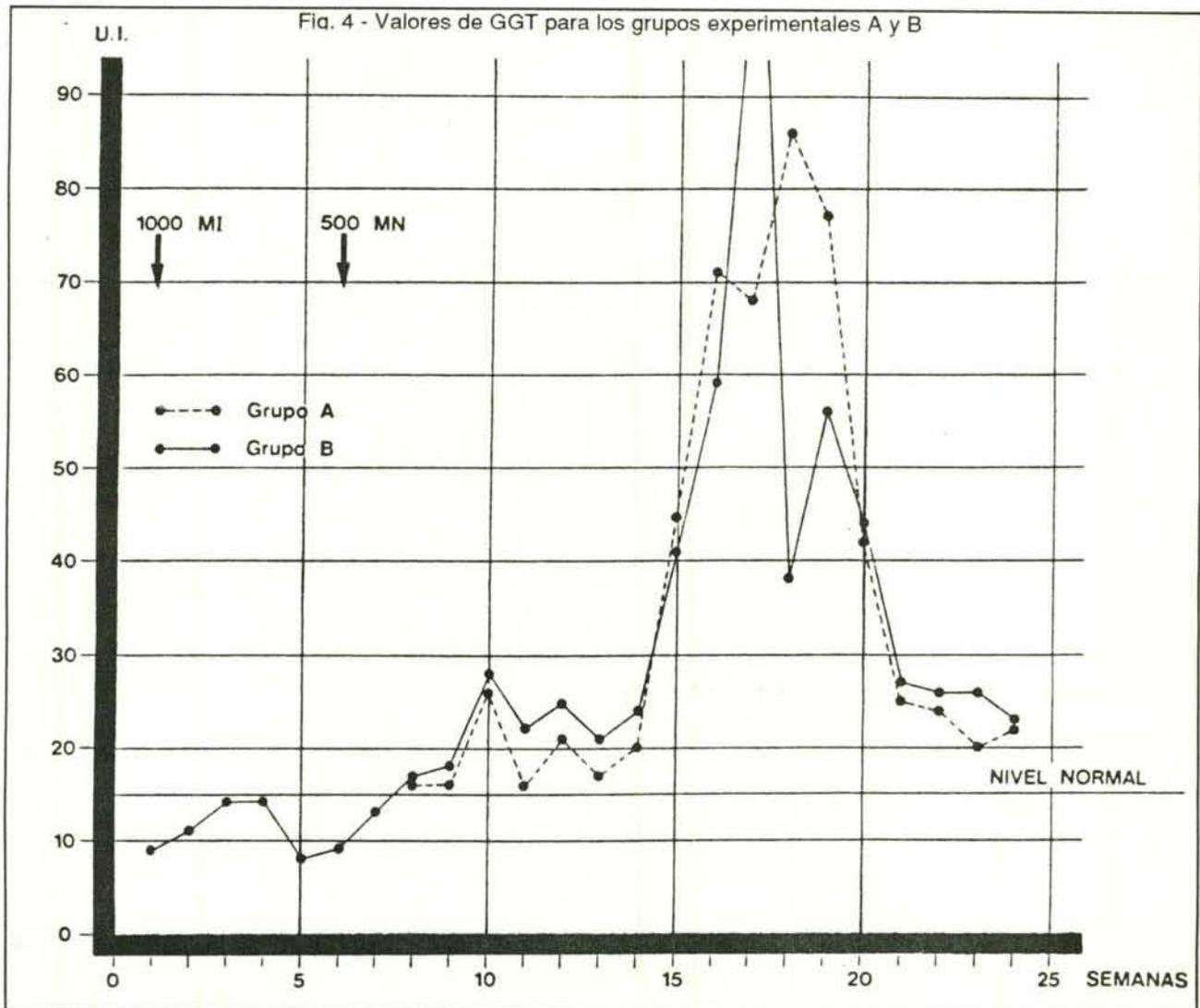
De acuerdo al diseño del Experimento I, el desafío del Grupo B se efectuó a las 6 semanas y la autopsia de los bovinos a las 18 semanas. El tiempo transcurrido entre el período inoculación-desafío y el hecho de no encontrar ninguna *F. hepatica* inmadura en los hígados examinados, hacen suponer que los factores de resistencia involucrados en este caso fueron la consecuencia de antígenos producidos por formas juveniles (del tipo T0 y T1).

De un razonamiento indirecto de los resultados, también se puede asumir que la cantidad de metacercarias irradiadas que lograron cumplir su ciclo en el Grupo B fue mínima. En términos de unidades infestantes (MN + MI) suministradas a ambos grupos se ve que, para el Grupo A, con solo 500 unidades existió una recuperación del 4.6% de *F. hepatica* adultas mientras que, al Grupo B con un desafío tres veces mayor se obtuvo una recuperación del 0.4% del *F. hepatica* que completaron su ciclo (Figura 1).

Este hallazgo no sólo habla a favor del poder inmunógeno de las metacercarias irradiadas sino que se observa la poca capacidad para desarrollarse y constituirse en un agente diseminador de la enfermedad.

**Fig. 3 - Relación Albúmina/Globulina para animales de los grupos experimentales A y B**





Dentro de los parámetros hematológicos estudiados, se observó:

**-Hematócrito:** La inoculación con 1000 MI, no produjo cambios de importancia en los valores del hematócrito antes del desafío experimental con *F. hepatica* cuando fue comparada con el grupo testigo sin desafío. Luego, si bien no existieron mayores diferencias entre los valores de ambos grupos, se observó una tendencia en el Grupo A a disminuir sus valores a partir de la décima semana, mientras que los valores del Grupo B, se mantuvieron estables. Esto coincide con el comienzo de la maduración de *F. hepatica* en el grupo sin inocular (Figura 2).

**-Relación Albumina Globulina (A/G):** Se observó un neto descenso de este cociente inmediatamente a la infestación con metacercarias naturales en el Grupo A y a la inoculación con metacercarias irradiadas en el Grupo B (Figura 3).

Este descenso responde en parte a una respuesta inmunológica del huésped en ambos grupos, la cual se debe compartir con el déficit forrajero que se produce alrededor de las 14 - 20 semanas de comenzado el experimento (Julio - Agosto).

En términos generales se puede afirmar que, los valores obtenidos para la relación A/G, concuerdan con los cita-

dos en la literatura para infestaciones experimentales con *F. hepatica*. (2)

**-Gamma Glutamil Transpeptidasa (GGT):** Esta enzima mostró, para ambos grupos un marcado aumento de su actividad a las 8 semanas post-desafío, lo que coincide con el período de migración larvaria a través del parénquima hepático. (11).

La tendencia de presentación de los valores de GGT durante el experimento, fue similar para ambos grupos lo que indica que la inoculación no fue un factor de agresión importante para los bovinos (Figura 4).

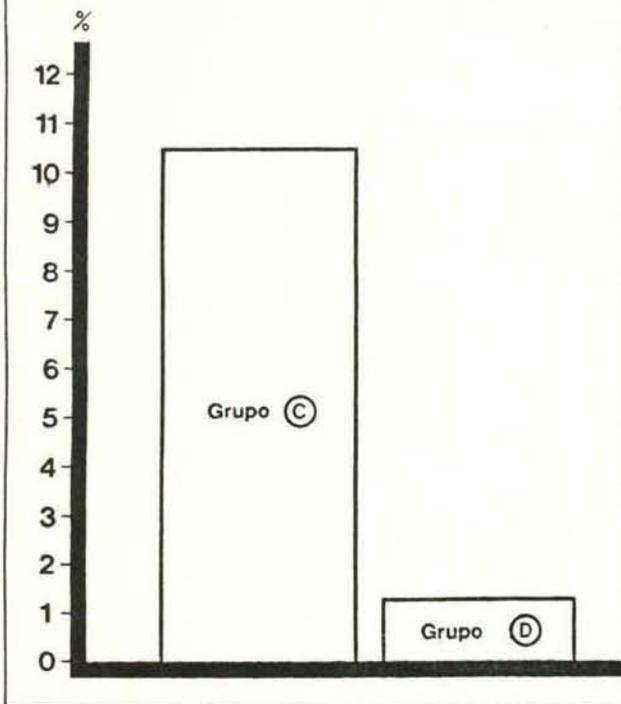
Este concepto se ve reafirmado por los valores obtenidos en las primeras semanas post-inoculación del Grupo B y en el mantenimiento para ambos grupos de valores concordantes con aquellos citados por la literatura para bovinos infestados con *F. hepatica*. (2) (4) (9) (18) (20).

No se comentarán los valores correspondientes a las enzimas TGO y FAS, ya que no mostraron variaciones de importancia en todo el experimento comportándose dentro de los valores normales para la especie bovina.

#### Experimento II

En este experimento se ha intentado simular la situación de bovinos jóvenes que, durante su período de recría,

Fig. 5 - Porcentaje de F. hepatica recuperada en relación con la infección de metacercarias - Experimento II



ya han tenido alguna experiencia con F. hepatica.

El grupo C actuó como testigo (experiencia previa al tratamiento) representando una aproximación de lo que hace nuestro productor en campos infestados con F. hepatica.

En la autopsia se recolectó un promedio de 63.7

parásitos, número en cierta medida exagerado en virtud del animal N° 1565 que desarrolló 108 fasciolas.

El Grupo D se inició y se mantuvo en iguales condiciones experimentales, la única variación fue la inoculación con 1000 MI que permitió un desarrollo promedial de 21 parásitos. En términos de control relativo, esto significa una reducción del 83.5 % frente a un mismo desafío.

Si bien el resultado reafirma el concepto protector conferido por

metacercarias irradiadas observado en el Experimento I, no es posible sacar conclusiones definitivas acerca de la capacidad de bovinos jóvenes con experiencia previa para desarrollar una mayor resistencia luego de ser inoculados. Esto se debe a que el grupo D quedó reducido sólo a dos animales en el momento de la autopsia.

En términos de unidades infestantes (MN + MI) que recibieron ambos grupos, se observó que el Grupo C con un total de 600 MN administradas, desarrolló un 10.6 % de F. hepatica adultas mientras que el Grupo D, con un desafío 2.6 veces mayor (MN + MI) logró un 1.3 % de desarrollo (Figura 5). Esta diferencia indica nuevamente la poca capacidad de las metacercarias irradiadas en llegar a adultas y, en consecuencia, ser agente diseminador a través de las materias fecales.

- Hematócrito: Ninguna de las variantes introducidas en los Grupos C y D produjo alteraciones de importancia en el valor hematocrito promedio. Este se mantuvo dentro del rango normal para la especie. (Figura 6).

- Relación Albúmina/Globulina (A/G): Los valores de esta relación, comienzan con una presentación similar a la observada en los Grupos A y B para luego del tratamiento bajar y mantenerse hasta el final de la experiencia, con valores sub-normales para la especie. (Figura 7).

**TETRAMIT® «F»**  
fosfato de levamisol inyectable

**QUE FACIL ES,  
NI SE SIENTE...**



Solución de Fosfato de Levamisol al 20.92%, equivalente a clorhidrato de levamisol al 16.67%  
Dosis: 3 cc. cada 100 kgs.



LABORATORIOS DISPERT S.A.  
AVDA. GARIBALDI 2797 - TELS 80 50 83 - 81 59 06  
MONTEVIDEO - DIVISION VETERINARIA

**casa del**  
**criador**

**CASTRADORES**  
**BURDIZZO**

IMPORTADOS  
DE ITALIA

- PRECISION
- EFICIENCIA
- RESULTADO

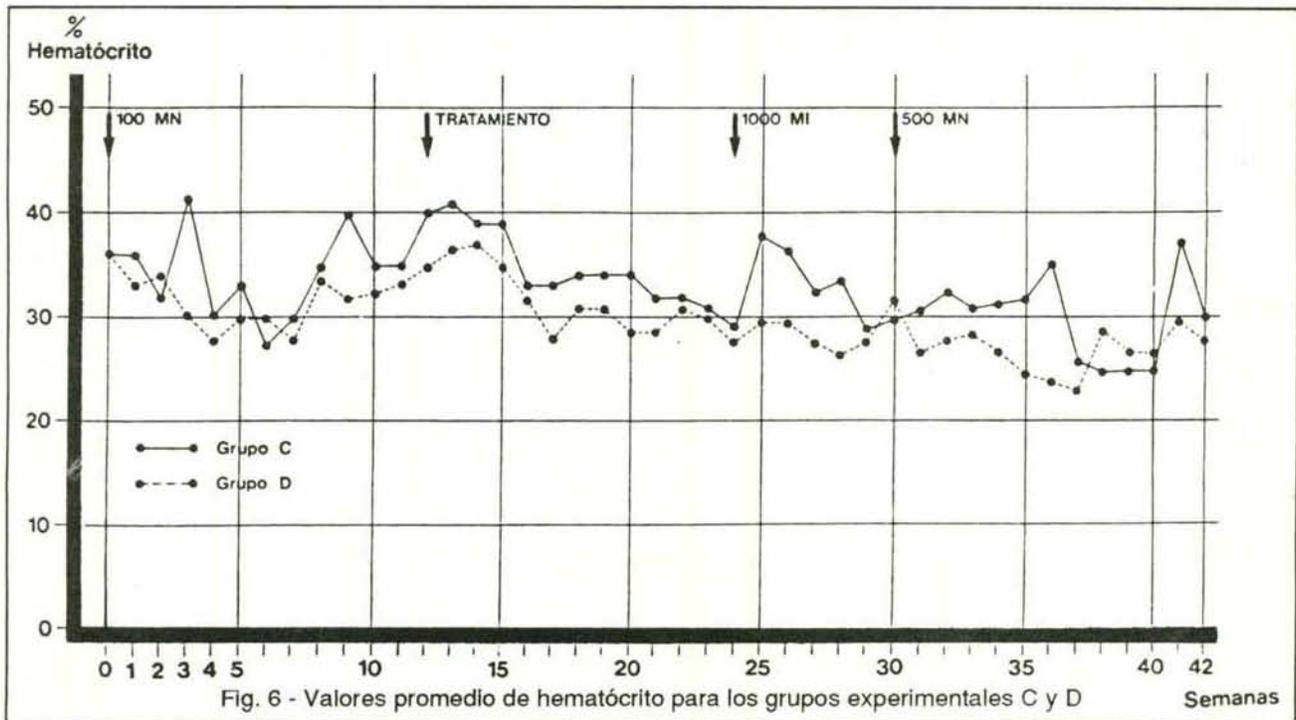


**NO PRODUCE  
HERIDAS**

5 TAMAÑOS

DISTRIBUIDOR DE LOS AFAMADOS PRODUCTOS "WALMUR"  
GRAL. FLORES 3269 CASI L.A. DE HERRERA  
TELS. 23.60.13 - 20.80.40





Es de destacar que estos valores para ambos grupos, se encontraron determinados por un mayor aumento de la fracción globulina que por el de albúminas.

Sin embargo el Grupo D, no mostró en ningún momento de la experiencia, diferencias que indicaran una mayor respuesta inmunológica con respecto al grupo sin inocular pero con experiencia previa.

- **Gamma Glutamil Transpeptidasa (GGT):** Siguió un comportamiento similar al ya descrito para el Experimento I, esta enzima mostró para ambos grupos, un importante aumento de su actividad 8 semanas luego del primer desafío con 100 MN.

Luego de las 15 semanas y posteriormente a la inoculación del Grupo D con 1000 MI, se nota la misma tendencia de presentación en los dos grupos con valores promedio muy cercanos a los considerados normales para la especie (Figura 8).

El desafío con 500 MN a las 30 semanas (15 semanas luego de la inoculación) produce un nuevo aumento de actividad de la GGT en ambos grupos. El aumento registrado hacia el final de la experiencia, fue algo más del doble para el grupo sin inóculo.

Esto resulta coherente con la mayor maduración registrada en la autopsia comparativa.

Los valores de TGO y FAS no presentaron variaciones de importancia lo que hace dudar de su validez diagnóstica a los niveles de infestación manejada en los Experimentos I y II.

#### AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Armando Nari por su colaboración en el diseño y análisis del trabajo. A la Quím. Farm. Beatriz Souta; Bachilleres Ernestina Martínez, Luis Rodríguez y Stella Martínez; Ayudantes Técnicos Alfredo Ruiz Días y Edgardo Mármol.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ABENTE HAEDO, F. et al. Un brote epidémico en Florida de distomatosis por *Fasciola hepatica*. An. Fac. de Med., Montevideo, 45: 319-320, 1960.
2. ANDERSON, P.H. Biochemical indicators of liver injury in calves with experimental Fascioliasis. Vet. Rec. 100: 43-45, 1977.
3. ——— Resistance to *Fasciola hepatica* in cattle. II J. of Comp. Pathol. 88: 123-150, 1978.
4. ——— Changes in plasma enzyme activities and other blood components in response to acute and chronic liver damage in cattle. Res. in Vet. Sci. 31: 1-4, 1981.
5. BENNET, C.E.; HUGHES, D.L.; HARNNES, E. *Fasciola hepatica*: changes in tegument during killing of adult flukes surgically transferred to sensitized rats. Parasite Immunol. 2: 39-55, 1980.
6. BORAY, J.C. Experimental fascioliasis in Australia. Adv. Parasitol. 7: 95-210, 1969.
7. DOYLE, J.J. Acquired immunity to experimental infection with *Fasciola hepatica* in cattle. Res. in Vet. Sci. 12: 652-534, 1971.
8. ——— The relationship between the duration of primary infection and subsequent development of and acquired resistance to experimental infection with *Fasciola hepatica* in calves. Res. in Vet. Sci. 14: 97-103, 1973.
9. HUGHES, D.L.; HANNA, R.E.B.; SYMONDS, H.W. *Fasciola hepatica*: IgG and IgA levels in the serum and bile of infected cattle. Exper. Parasitol. 52: 271-279, 1981.
10. ———; DOY, T.G. Antibody response in cattle, sheep and rats to infection with gamma irradiated metacercariae of *Fasciola hepatica*. Res. in Vet. Sci. 32: 354-358, 1982.
11. KENDALL, S.B. et al. Resistance to *Fasciola hepatica* in cattle. Pathol. 898: 115-122, 1978.
12. NANSEN, P. Immunity in bovine fascioliasis. Nord. Vet.

Med., 26 Suppl. 1 (1) : 18-20, 1974.

13. — Resistance in cattle to *Fasciola hepatica* induce by ray-attenuated larvae: resulta from a controlled field trial. Res. Vet. Sci. 19: 278-283, 1975.

14. NARI, A.; CARDOZO, H. Prevalencia y distribución geográfica de la Fasciolosis hepato-biliar en bovinos de carne del Uruguay. Veterinaria 13 (63) : 11-16, 1976.

15. — et al. Efecto de la temperatura en el desarrollo de *Fasciola hepatica* en su huésped intermediario *Limnaea viatrix* D'Orbyny (1835). Veterinaria 19 (84): 36-39, 1983.

16. ROSS, J.G. Experimental infections of cattle with *Fasciola hepatica* : A comparison between low and high infections rates. Nature, London, 108-907, 1965.

17. — A comparison of the resistance status of host to infection with *Fasciola hepatica*. Proc. III- Int. Conf. Wld. Ass. Adv. in Vet. Parasitology, 96-105, 1968.

18. ROWLANDS, T.; CLAMPIT, R.B. Plasma enzyme levels in ruminants infected with *Fasciola hepatica*. Vet. Parasitol. 5: 155-175, 1979.

19. WIENER LAB. Vademecum. Manual de instrucciones. Sistemas Analíticos. Rosario, Argentina.

20. WYCKOFF, J.H.; BRADLEY, R.E. Diagnosis of *Fasciola hepatica* infection beef calves by plasma enzyme analysis. Am. of Vet. Res. 46 (5): 1015-1019, 1985.

Recibido 23/03/89

Fig. 7 - Relación Albúmina/Globulina para los grupos experimentales C y D

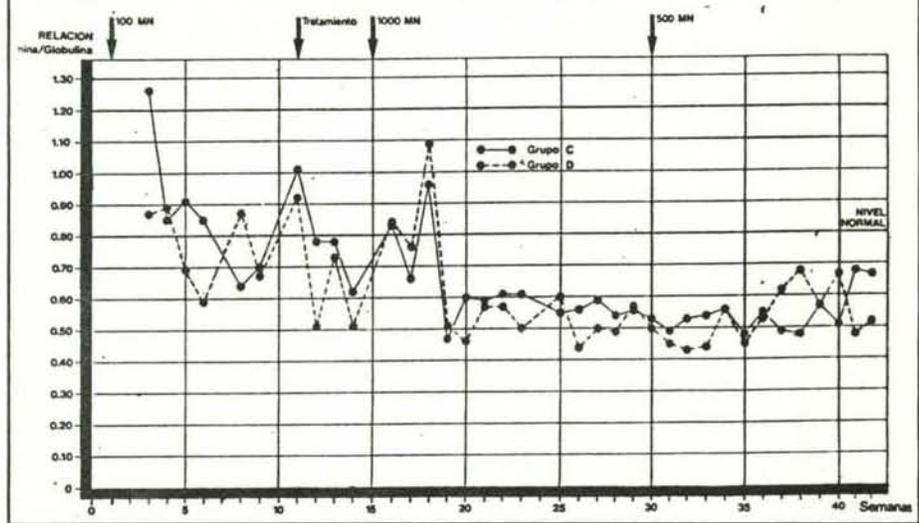
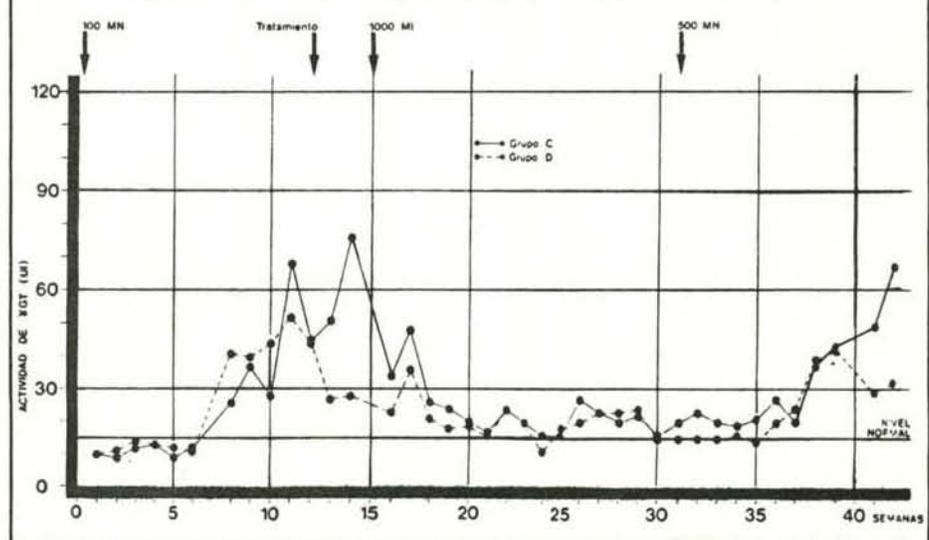


Fig. 8 - Valores de CGT para los grupos experimentales C y D



# Adiós, gusanos de la nariz.



Dimension

Ahora, llegó FACIEN 7,5 vía oral para lanares. La mayor efectividad y comodidad de aplicación contra saguaypé, lombriz del cuajo y lombrices intestinales. Con acción especial contra el "gusano de la nariz".

También indicado para la prevención de "miasis" (bicheras).

**FACIEN 7,5**  
(Closantel 7,5%)

Distribuye: VIAL LTDA.  
Luis A. de Herrera 4011  
T.s. 296911  
208674

Su Veterinaria lo tiene.

**CIENCIA**

