

FASCIOLA HEPATICA EN OVINOS

Dr. Fermín Olaechea

Grupo de Salud Animal
Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria
Estación Experimental Agropecuaria Bariloche
CC. 277 (8400) Bariloche
Tel: 02944 – 422731
Fax: 02944 – 424991
Email: folaechea@bariloche.inta.gov.ar

Título: Fasciola hepatica en ovinos

Autor: Fermín Olaechea

M.Sc, PhD, Méd. Vet. Universidad Nacional de La Plata

Separata de “Enfermedades parasitarias de los ovinos y otros rumiantes menores en el cono sur de América“ (2007). Capitulo 2.1. Trematodes y Cestodes.

Editores: Suárez VH.; Olaechea FV.; Rossanigo CE.y Romero JR.

Reservado todos los derechos de la presente edición para todos los países. Este libro no podrá ser reproducido total o parcialmente por ningún método gráfico, electrónico, mecánico o cualquier otro, incluyendo sistemas de fotocopia y fotoduplicación, registro magnetofónico o alimentación de datos, sin expreso consentimiento de los editores.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. CICLO BIOLÓGICO	4
Huésped Intermediario	5
Huésped definitivo	7
3. SÍNTOMAS, LESIONES E IMPORTANCIA ECONÓMICA	8
Pérdidas de Producción	9
4. EPIDEMIOLOGÍA	9
4.1 Modelos Epidemiológicos	11
5. CONTROL	12
5.1 Control de <i>F. hepatica</i> en el huésped definitivo	12
5.2 Control de los estadios libres de <i>F. hepatica</i>.	16
5.3 Control del caracol intermediario	16
6. BIBLIOGRAFIA	17

1. INTRODUCCIÓN

La fasciolosis y las pérdidas que produce se han incrementado en el mundo con los cambios generados por la intensificación de los sistemas productivos. Es considerada como una de las enfermedades parasitarias más importantes de los rumiantes domésticos, que además afecta a gran cantidad de animales herbívoros y omnívoros, ocasionalmente al hombre y raramente aves (Hurtrez-Boussès *et al*, 2001). Es causada por el trematode *Fasciola hepatica* que es conocido en Argentina como "Saguaype", voz guaraní que significa gusano chato o plano, también es llamado "palomilla del hígado" en zonas de la pampa húmeda, "Corrocho" en San Juan, "Chonchaco" en San Luis, "Unca" en el Noroeste del país y "colerina" en Perú (Olaechea, 1994).

En general, afecta a los animales de regiones con lluvias moderadas a intensas, aunque también aparece en regiones más secas en los valles pantanosos y a lo largo de arroyos o canales de riego que cobijan al caracol intermediario. Se ha estimado que más de 300

millones de bovinos y 250 millones de ovinos del mundo pastorean en áreas donde *F. hepatica* está presente, poniendo en riesgo entre 2,7 a 17 millones de personas (Borray, 1997; Esteban *et al*, 1998). Al Continente Americano ingresa desde Europa con los rumiantes traídos con la colonización y en Argentina se describe por primera vez como problema en ovinos, en el año 1888 (Bacigalupo, 1942).

2. CICLO BIOLÓGICO

La *Fasciola hepatica* adulta es un trematode de 20 a 50 mm de largo por 6 a 12 mm de ancho que reside en los conductos biliares del huésped definitivo. Para completar su ciclo biológico, la *F. hepatica* necesita dos huéspedes, uno intermediario (caracol) y otro definitivo (mamífero). En ambas las poblaciones del parásito pueden aumentar en número, dentro del intermediario por la producción de cercarias y dentro del definitivo por la postura de huevos (Figura).

Cada parásito adulto puede llegar a producir entre 20.000 a 50.000 huevos por día, estos son arras-

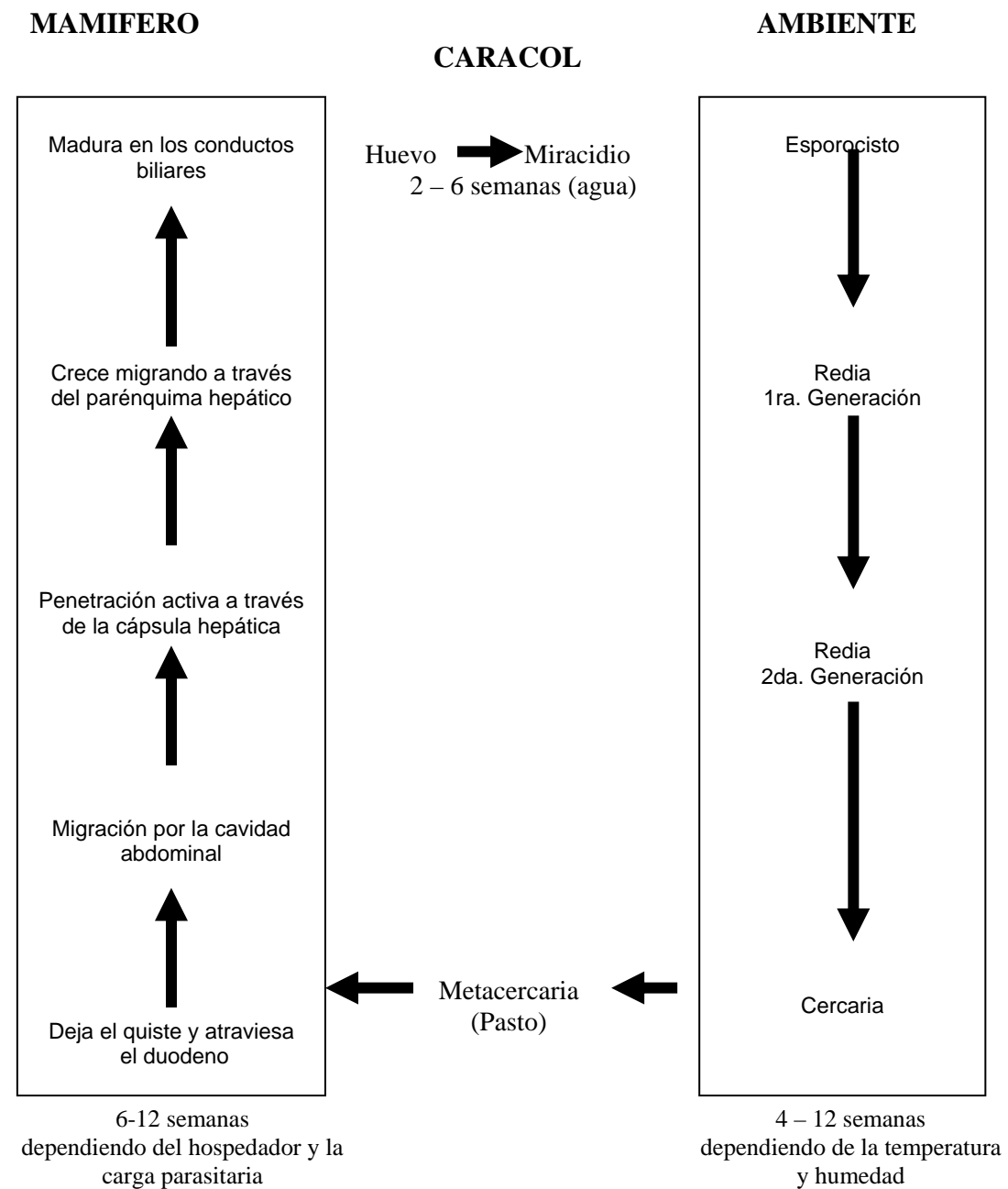
trados por la bilis hasta el intestino y evacuados con la materia fecal. Dependiendo de la temperatura (mayor a 10°C) y humedad ambiente, dentro del huevo se desarrolla el miracidio, que será el encargado de buscar y penetrar el caracol intermediario para evolucionar hasta el estadio de cercaria. Si bien se estimó que las probabilidades de que un huevo se transforme en *F. hepatica* es de 1×10^6 (Taylor, 1965). El resultado de una infección exitosa de un miracidio en un caracol puede llegar a producir de 400 a 1.000 cercarias, que luego de abandonar el caracol, nadan hasta enquistarse en formas infestantes llamadas metacercarias, estas al ser ingeridas con el pasto y al llegar al intestino se transforman en Fasciolas jóvenes que atravesando la pared intestinal, migran hacia el hígado a través de la cavidad peritoneal. Luego de perforar la cápsula hepática, continúan migrando a través del parénquima durante 6 a 7 semanas, hasta llegar a los conductos biliares, donde con la puesta de huevos, 8 a 12 semanas post infección, completa el ciclo.

Huésped Intermediario

El huésped intermediario de *F. hepatica* se encuentra limitado a caracoles del género *Limmaea*. Estos caracoles son anfibios, viven en barro húmedo o lugares de agua poco profunda, no estancada y pueden producir hasta 3.000 huevos por mes. En condiciones de sequía o frío, tanto el caracol como los estadios intermediarios, disminuyen su actividad metabólica pudiendo sobrevivir varios meses para reaparecer cuando las condiciones les resulten favorables (Bo-ray, 1969). Teniendo en consideración que temperaturas inferiores a los 10°C inhiben la actividad del caracol intermediario, en áreas endémicas del sur de Chubut, el ciclo se activa sólo en los meses de noviembre a marzo, mientras que en otros ambientes, como en Corrientes, durante todo el año tiene temperaturas adecuadas. Las características ambientales de las regiones endémicas deben ser tomadas en cuenta para entender la forma de presentación del problema y como controlarlo. *Limmaea viatrix*, *L. columella* y *L. truncatula* han sido identificadas como los responsables de la producción de metacercarias de *F. hepatica* en

Sud América (Acosta, 1994, Mas-Coma y col, 1999, Prepelitchi y col, 2003), siendo *L. viatrix* el considerado de mayor importancia epidemiológica en Argentina y Uruguay (Nari *et al*, 1986), y el único reconocido en Patagonia.

Figura: Diagrama del ciclo biológico de *Fasciola hepatica*



El uso de riego para mejorar la calidad y cantidad de forraje a los animales, así como las inundaciones por desborde o precipitación, también producen un incremento del hábitat para *Limnaea*, que aumentan el riesgo del parasitismo. Las características de humedad definen los ambientes endémicos en **focos de origen** donde las poblaciones de caracoles son permanentes, **focos de diseminación** donde hay colonias cambiantes dependientes de los focos de origen y **focos temporales** donde los caracoles encuentran esporádicamente condiciones de supervivencia.

Huésped definitivo

De todos los huéspedes conocidos, los más importantes desde el punto de vista epidemiológico son los ovinos y los bovinos, pero el desarrollo de la infección tiene marcadas diferencias entre ellos, en bovinos raramente causa muerte, mientras que esto ocurre en ovinos con más frecuencia. La diferente susceptibilidad/resistencia se manifiesta en diferencias patológicas que siguen a la infección (ver cuadro 1). Esta característica ha obligado a productores a cambiar ovinos por bovinos en áreas endémicas de Noroeste Patagónico.

Cuadro 1: Resistencia de algunos huéspedes a *F. hepatica**

	RESISTENCIA		
		Moderada	Baja
H U E S P E D	Equino Porcino	Bovino Hombre Conejo Liebre Ciervo	Ovino Caprino Guanaco Laucha Rata Hamster

*Adaptado de Boray, 1969; Dixon, 1964; Nansen *et al*, 1975; Reddington, *et al*, 1986; Olaechea, 1994.

En ovinos, la edad o sexo no afecta en nivel de parasitación y los animales parasitados no desarrollan resistencia para próximos desafíos, siendo este hospedador el que más contribuye a la continua contaminación de las pasturas, llegando a mantener los parásitos durante 11 años y tener una excreción de hasta 2 millones de huevos por animal por día (Boero, 1967). De igual manera, los caprinos y camélidos (guanacos), han demostrado ser grandes contaminadores del ambiente, cuando por situaciones de manejo se los obliga a pastorear en áreas húmedas (Rossanigo et al, 1983; Cafrune et al, 1996; Aguirre et al, 2005; Olaechea y Abad, 2005).

3. SÍNTOMAS, LESIONES E IMPORTANCIA ECONÓMICA

A nivel mundial, se ha estimado que *F. hepatica* produce pérdidas anuales de más de U\$S 3 billones (Boray, 1997).

La presencia de unos pocos trematodes exclusivamente en los conductos biliares, no provoca una manifestación importante, pero las

infestaciones masivas causan enfermedades que son particularmente graves en los animales jóvenes, pudiendo morir repentinamente por daño hepático o por invasión secundaria clostridial. Si el animal sobrevive a las lesiones, la regeneración de hígado se produce con producción de tejido fibroso nuevo, con distorsión del órgano por las múltiples cicatrices. En este estado puede aparecer anemia, debilidad, emaciación y edemas (submandibular, cuello, pecho y abdomen).

Los animales que sufren fasciolosis aguda, no alcanzan a mostrar síntomas evidentes en el momento del ingreso de los trematodes al hígado y el inicio de la migración a través del parénquima. La muerte de algunos animales y la anemia suelen ser los primeros signos del problema cuando ya está instalado. A la necropsia, los hallazgos son dependientes del número de parásitos y del tiempo de infección. Se pueden apreciar las marcas de perforación hepática, inflamación y focos hemorrágicos que muestran un cuadro de hepatitis aguda en infestaciones recientes.

En casos crónicos, que es la forma más común de parasitación, con altas cargas parasitarias, los animales están anémicos o caquécticos, hay colecciones serosas en peritoneo y engrosamiento de los conductos biliares del hígado con alteraciones cirróticas (Cardozo y Nari, 1987).

Pérdidas de Producción

Como consecuencia de los cambios patológicos en el hígado, las pérdidas productivas se pueden expresar en las fases agudas o crónicas de la enfermedad. En áreas endémicas se registran pérdidas por mortandades, reducción en cantidad y calidad de lana, en menores porcentajes de parición, en menor crecimiento, y en mayores costos por reposición de faltantes. A esto hay que agregar los gastos derivados de los tratamientos antihelmínticos, las pérdidas por hígados decomisados a la faena y las reses clasificadas como de calidad inferior (Chen y Mott, 1990).

Las mayores pérdidas se producen entre los ovinos hasta los dos años, aunque se han registrado

mortandades en carneros adultos que pastoreaban en áreas cercadas con pasturas irrigadas (Robles y Olaechea, 2001).

Otro aspecto a tener en cuenta para estimar las pérdidas o riesgos que las fasciolosis implica, es la asociación de *F. hepatica* con otros organismos patógenos. En Argentina son conocidas las mortandades por Hemoglobinuria Bacilar por *Clostridium haemolyticum*, en bovinos y la Hepatitis Infecciosa Necrosante por *C. novy B* en ovinos. Estas bacterias anaerobias proliferan en la necrosis producida por la migración del trematode y genera potentes exotoxinas. Por otro lado, es necesario destacar que el hígado con fasciolosis es afectado en sus procesos metabólicos y de modificación de la toxicidad de exo y endo compuestos, produciendo alteraciones al presente poco evaluadas (Olaechea *et al*, 1991; Alvarez *et al*, 2004).

4. EPIDEMIOLOGÍA

En un área determinada, para que se establezca la enfermedad, es necesaria la coincidencia del hués-

ped intermediario y del definitivo, con temperaturas (mayores de 10°C) y humedad adecuadas para el desarrollo del miracidio y de los estadios larvales en el caracol. Cada etapa del ciclo parasitario, luego dependerá de una serie de factores (biológicos, topográficos y de manejo) que influyen en el nivel de infección y en la prevalencia de la enfermedad.

En el sur patagónico, el invierno actúa como barrera ambiental en el desarrollo del ciclo de *F. hepatica*, es así que en las majadas que pastorean al sur del paralelo 48 en las provincias de Santa Cruz y Tierra del Fuego no se encuentran hígados afectados (Olaechea, 2003). Sin embargo, en el norte patagónico, el invierno actúa como etapa de conservación de estadios evolutivos (huevos, esporocistos, redias) o infestantes (metacercarias) desarrollados en primavera-verano.

Por otro lado, en el verano el aumento de temperatura que acelera el ciclo biológico, trae aparejado un incremento de la evapotranspiración que, por sequía e incremento de la salinidad, produce

una alta mortandad de los distintos estadios del ciclo parasitario, siendo las precipitaciones, pero fundamentalmente los ambientes constantemente húmedos, los determinantes de la continuidad del ciclo y presentación de la enfermedad.

En manejos extensivos, debido a las características topográficas, se pueden identificar los ambientes en los potreros donde se dan las condiciones favorables para el desarrollo del caracol y donde puede haber gran disponibilidad de metacercarias. En este caso, de grandes potreros y bajas cargas, la coincidencia huésped-parásito depende en gran medida del hábito de pastoreo de los animales y de la oferta de forraje. A diferencia de los bovinos, los ovinos y caprinos prefieren pastorear lejos de los ambientes pantanosos. Cuando las condiciones de pastoreo se modifican, con un apotreramiento que no permite el uso de áreas más secas o por sobrepastoreo del forraje preferible, los ovinos y caprinos se ven obligados a utilizar el forraje de zonas contaminadas y al estar más tiempo en ellas, facilitando la recontaminación. Es

así que la enfermedad causa mayores pérdidas cuando a una época húmeda le sigue una de gran sequía.

En zonas bajo riego, donde la humedad no es limitante, la temperatura y el manejo del pastoreo serán las condicionantes de la presentación de la enfermedad.

Finalmente, se debe tener en cuenta que *F. hepatica* puede infectar a muchos mamíferos, incluyendo caballos, ciervos, liebres, cerdos, conejos, etc., y estos pueden actuar como reservorios de la enfermedad.

4.1 Modelos Epidemiológicos

En todos los ambientes donde se pueden predecir con mediana certeza las condiciones climáticas, es factible usar sistemas de predicción que permitan el control de problemas por *F. hepatica*.

El "MT Index" (Ollerenshaw y Rowlands, 1959) fue el primer modelo de predicción de incidencia de fasciolosis basado en lluvias, evapotranspiración y temperatura. Este sistema ha sido aplicado con

éxito en Inglaterra, Francia, Holanda y Uruguay.

Otro modelo de predicción utilizado fue el "Stormont Wet Day" (Ross, 1975), basado en el número de días con lluvia y con ajustes de acuerdo a las temperaturas. En EEUU se desarrolló el "Thornwaite Water Budget", donde la humedad es utilizada como referencia fundamental.

En Irlanda del Norte se integró la información meteorológica con la obtenida del decomiso por *F. hepatica* en mataderos para predecir confiablemente la incidencia anual de la fasciolosis. También han sido descritos modelos más sofisticados, donde se incluyen una gran variedad de componentes que pueden definir la abundancia de parásitos, los riesgos de infección y las recomendaciones para el control (Mcilroy *et al*, 1990).

Los modelos mencionados deben complementarse con observaciones a campo en determinados ambientes, pues, como se mencionó anteriormente, ocurren fasciolosis clínica en años secos, cuando la

predicción para que ocurra la enfermedad es baja (Smith, 1984).

Una herramienta muy potente para realizar estudios epidemiológicos son los Sistemas de Información Geográfico (SIG), que permiten crear, archivar y analizar datos epidemiológicos tradicionales de fasciolosis y combinarlos con la información ambiental obtenida por satélite (Fuentes *et al*, 2001; Malone *et al*, 2001).

5. CONTROL

El solo diagnóstico de *F. hepatica* puede no ser razón suficiente para iniciar la lucha contra el parásito. La decisión final tendrá que estar relacionada con el riesgo de que incida económicamente, el riesgo de dispersión en un área o la decisión de "limpiar" un potrero o ambiente contaminado. El control de la fasciolosis en un área endémica debe estar orientado a prever o limitar el contacto entre el parásito y su huésped definitivo, tratando en principio, de ofrecer pasturas "seguras" para las categorías de animales más susceptibles.

Debido a que las recomendaciones de control pueden variar aún entre establecimientos vecinos, pues los niveles de infección, por topografía de los potreros, o por manejo de la hacienda pueden ser distintos, es que se tratará de dar orientaciones generales para ser utilizadas a criterio del profesional actuante.

Las medidas básicas para el control de *F. hepatica*, se focalizan en tres puntos:

- 1) Contra el parásito en el huésped definitivo.
- 2) Contra los estadios libres del parásito
- 3) Contra los caracoles intermedios.

5.1 Control de *F. hepatica* en el huésped definitivo

El uso de antihelmínticos es la práctica más común empleada por el productor para la lucha contra los parásitos. El objetivo del tratamiento es el de eliminar el agente causal de la enfermedad e interrumpir la excreción de los huevos con la materia fecal, para así prevenir la infección de los caracoles y la contaminación de las

pasturas. El espectro de eficiencia de las drogas fasciolicidas disponibles en el mercado sobre los diferentes estadios de los trematodos debe ser tenido en cuenta para su uso en los programas de control (ver Cuadro 2). Algunos fasciolicidas no son efectivos contra estados inmaduros de *Fasciola*, por lo que no son recomendables en casos agudos de la enfermedad. La aplicación de fasciolicidas es inevitable en los casos clínicos de fasciolosis (aguda ó crónica), pero lo ideal es poner en práctica un plan estratégico de control con un mínimo de dosificaciones y armonizado con el manejo y movimientos de hacienda (Roberts y Suhardono, 1996).

Si bien los programas de control deben realizarse teniendo en cuenta aspectos regionales epidemiológicos, de manejo y clima, una estrategia de tratamientos en majadas con problemas puede ser:

a) Fin de invierno/principios de primavera, dosis para eliminar los parásitos instalados desde el otoño y reducir la contaminación de las pasturas.

b) Verano, dosis para eliminar los parásitos ingeridos en primavera-verano.

c) Fin de Otoño, dosis para eliminar los parásitos ingeridos en verano-principios de otoño.

De acuerdo a los resultados del primer año, posiblemente en el segundo año, se puedan limitar a las dosificaciones a b) y c).

Cuadro 2: Efectividad de distintos antihelmínticos a las dosis recomendadas contra los diferentes estados de *F. hepatica*

Edad mínima de <i>F. hepatica</i> en relación a la eficiencia del fasciolicida	Fasciolicidas	Estado	Prepatente**								Patente***					
		Edad en semanas de <i>F. hepatica</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
10 Semanas	CCL4, Hexachloroethane, Hexachlorophene, Bromsalans, Bromophenophos, Oxyclozanide, Niclofolan, Albendazole, Netobimin											50-90%	91-99%			
8 Semanas	Clixanide, Nitroxynil, Clorsulón													91-99%		
6 Semanas	Brotianide, Rafoxanide, Closantel													91-99%		
1 Día	Triclabendazole 10 mg/kg		80-99%				99-100%									
1 Día	Diamphenetide 100 mg/kg		100-90%				90-50%									

* Modificado de Armour y Bogan, 1982; Boray, 1985; Taylor, 1987

** Sin excreción de huevos

*** Con excreción de huevos

En ambientes donde la Fasciolosis es grave y los animales no se pueden cambiar de potrero, los tratamientos deben repetirse tan seguido como el espectro de acción del fasciolicida usado para evitar la recontaminación de las pasturas. De todas maneras, el movimiento de la hacienda a pasturas libres de contaminación, es lo más recomendable después de tratar los animales con fasciolicidas.

Uno de los problemas emergentes del uso indiscriminado de fasciolicidas ha sido la aparición de resistencia, esta ha sido reportada para distintos principios activos tales como Hexachlorophene, Rafoxanide (con resistencia cruzada al Closantel, Nitroxinil (Fairweather y Boray 1999), Triclabendazole (Lane, 1998; O'Brien, 1998; Mitchell *et al*, 1998; Moll *et al*, 2000; Gaasen-beek *et al*, 2001). Es de destacar que algunos fasciolicidas disminuyen su efectividad en hígados muy dañados (Overend y Bowen, 1995) y esto promueve el desarrollo de resistencia, por lo que se sugiere que las estrategias de control deben incluir tratamientos en ga-

nado sano, con poco daño hepático (Parr y Grey, 2000). En casos de resistencia instalada, la combinación de fasciolicidas (triclabendazole, closantel, nitroxinil y clorsulón) ha demostrado efectos sinérgicos que permiten prolongar el uso de drogas existentes (Boray, 1993).

Es de destacar que se han hecho muchos progresos en el desarrollo de **vacunas** contra la *F. hepatica*, y seguramente su uso marcará un hito en las estrategias de control, pero todavía no hay vacunas comerciales en el mercado (Hein y Harrison, 2005). Si bien en bovinos hay reportes que llegan al 99% de protección con extractos somáticos (Hall y Lang, 1978), en ovinos las diferentes respuestas a las vacunas se deberían al tipo de antígeno y a la raza (Boyce *et al*, 1987; Piedrafita *et al*, 2004).

Las plantas medicinales como el ajana-ajana (*Senecio vulgaris*) muña (*Mintostachys bolivianensis*), cola de caballo (*Equisetum* sp), diente de león (*Taraxacum* sp) y boldo (*Boldus* spp) contienen sustancias que ayudan a prevenir y curar *Fasciola hepatica* en huma-

nos y ovinos (ITACAB - Instituto de Transferencia de Tecnologías Apropriadas para Sectores Marginales, Lima, Perú).

5.2 Control de los estadios libres de *F. hepatica*

Antiguamente, una práctica común de los criadores de ovinos era evitar las pasturas húmedas durante ciertas épocas del año, de esta manera se minimizaba la coincidencia huésped parásito. Actualmente con alambrar las áreas donde el caracol está presente se interfiere la continuidad del ciclo, pero también se reduce el área de pastoreo de los animales. Las alternativas para no desperdiciar el potencial forrajero son: a) realizar rotación de potreros en combinación con tratamientos, b) reservar los potreros contaminados para el ganado seco y categorías mayores, si es posible bovinos y equinos (menos sensibles).

5.3 Control del caracol intermedio

Los controles se deben basar en una previa localización de los hábitats y el conocimiento de las

características del nicho ecológico.

Teniendo en cuenta que la eliminación de las colonias de caracoles es difícil y ecológicamente cuestionable, los métodos utilizados que limitan el tamaño de las poblaciones de caracoles pueden ser químicos, físicos y biológicos.

5.3.1 Control químico, aplicación de molusquicidas

Si bien es poco recomendable, en áreas endémicas en Patagonia se ha utilizado el sulfato de cobre. Se ha sugerido una primera aplicación en primavera, para eliminar las poblaciones que sobrevivieron al invierno. Al inicio de la primavera hay poca vegetación y esto facilita el contacto entre el molusquicida y el caracol, la desventaja es que aún los hábitats están muy húmedos siendo difícil el acceso y es mayor la cantidad de molusquicida a usar. Una segunda aplicación podría realizarse al final del verano u otoño, con el objeto de eliminar la progenie de los sobrevivientes a la primera aplicación. Es de destacar que el uso de químicos conlleva graves riesgos

ambientales tales como la acumulación de residuos tóxicos en agua y suelo, con efecto negativo en la fauna circundante. Sin embargo, en habitats aislados y pequeños el control químico puede ser útil si se ajustan los métodos de aplicación.

5.3.2 Control físico, mejoramiento del drenaje

Estos procedimientos buscan distribuir o limitar los habitats de caracoles drenando áreas pantanosas, canalizando corrientes de agua, limpiando canales de riego, y construyendo represas, evitando el derrame permanente de los bebederos y aislando las zonas contaminadas o de riesgo.

5.3.3 Control biológico

Se encuentra en fase experimental. Algunas plantas, bacterias, algas, moscas, nematodos parásitos y otros caracoles, pueden reducir el crecimiento y reproducción de los caracoles, por predación, infección o competición, pero hasta ahora los resultados son de escasa aplicación.

En síntesis, la utilización de métodos integrados de control (manejo,

fasciolícidas, drenajes, etc.), basados en las características regionales, constituye el camino más seguro para la prevención y control de la Fasciolosis.

6. BIBLIOGRAFIA

- ACOSTA D.** 1994. Epidemiología y Control de *Fasciola hepática* en el Uruguay, 233-264. En: Enfermedades Parasitarias de Importancia Económica en Bovinos, Nari A., Fiel C. Ed. Hemisferio Sur.
- AGUIRRE DH; CAFRUNE MM; SALATIN AO; ABEYÁ AA.** 2005. Fasciolosis clínica en cabras de Metán, Salta. Parasitol. Latinoam. 60 (2): 296-297.
- ALVAREZ LI; MOTTIER ML.; LANUSSE CE.** 2004. Comparative assessment of the access of albendazole, fenbendazole and triclabendazole to *Fasciola hepatica*: effect of bile in the incubation medium. Parasitology, 128: 73-81.
- ARMOUR J; BOGAN J.** 1982. Anthelmintics for ruminants. British Veterinary Journal, 138: 371-381.
- BACIGALUPO J.** 1942. *Fasciola hepatica*, su ciclo evolutivo en Argentina. Anales de la Facultad de Medicina Veterinaria de Montevideo, 1: 915.
- BOERO JJ.** 1967 Parasitosis Animales. Tomo 3. EUDEBA. pp: 352-367.
- BORAY JC.** 1969. Experimental fascioliasis in Australia. Advances in Parasitology, 7: 95-209.
- BORAY JC.** 1985. Flukes of domestic animals. Chapter 11: 179-218. En Parasites Pests and Predators, Gaafar et al editors, Elsevier pub.

- BORAY JC.** 1993. Synergistic activity of anthelmintics for the control of susceptible and resistant strains of *Fasciola hepatica* for the prevention or management of anthelmintic resistance. In: Proceedings of the 14th International Conference of the WAAVP, Cambridge, p. 370.
- BORAY JC.** 1997. Chemotherapy of infections with fasciolidae. Pag 83-97. In "Immunology, Pathobiology and Control of Fasciolosis". Round Table Conf. ICOPA VIII, Izmir 1994. Ed. J. C. Boray.
- BOYCE WM; COURTNEY CH; LOGGINS PE.** 1987. Resistance to experimental infection with *Fasciola hepatica* in exotic and domestic breeds of sheep*1, International Journal for Parasitology, Volume 17, Issue 7, October, Pages 1233-1237.
- CAFRUNE MM; REBUFFI GE; CABRERA RH; AGUIRRE DH.** 1996. *Fasciola hepatica* en llamas (*Lama glama*) de la Puna argentina. Vet. Arg. 13: 570-574.
- CARDOZO EH; NARI AH.** 1987. *Fasciola hepatica* en ovinos. En: enfermedades parasitarias. Ed. Hemisferio Sur. Uruguay. pp: 71-111.
- CHEN MG; MOTT KE.** 1990. Progress in assessment of morbidity due to *Fasciola hepatica* infection: a review of recent literature. Trop. Dis. Bull. 87, pp. R1-R38.
- DIXON KE.** 1964. The relative susceptibility of sheep and cattle as host for the liver fluke, *Fasciola hepatica*. Journal of Helminthology, 38: 203212.
- ESTEBAN JG; BARGUES MD; MAS-COMA S.** 1998. Geographical distribution, diagnosis and treatment of human fascioliasis: a review. Res. Rev. Parasitol. 58 (1998), pp. 13-42.
- FAIRWEATHER I; BORAY JC.** 1999. Fasciolicides: efficacy, actions, resistance and its management. Vet. J. 158 (2): 81-112.
- FUENTES MV; MALONE JB. and MAS-COMA S.** 2001. Validation of a mapping and prediction model for human fasciolosis transmission in Andean very high altitude endemic areas using remote sensing data, Acta Tropica, Volume 79, Issue 1, 27 April, pp: 87-95.
- GAASENBECK CPH; CORNELISEN JBW; BORGSTEEDE FHM.** 2001. An experimental study on triclabendazole resistance of *Fasciola hepatica* in sheep, Veterinary Parasitology, 95: 37-44.
- HALL RF; LANG BZ.** 1978. The development of an experimental vaccine against *Fasciola hepatica* in cattle. Proc. 82nd. Meeting U.S. Animal health Assoc. Buffalo, NY.
- HEIN WR; HARRISON GBL.** 2005. Vaccines against veterinary helminths, Veterinary Parasitology, 132:217-222.
- HOPE-CAWDERY MJ; MORAN MA.** 1971. A Method for estimating the level of infection of fascioliasis to which sheep are exposed. British veterinary Journal, 127: 118-124.
- HURTREZ-BOUSSÈS S; MEUNIER C; DURAND P; RENAUD F.** 2001. Dynamics of host-parasite interactions: the example of population biology of the liver fluke (*Fasciola hepatica*). Review Article. Microbes and Infection, 3 (10): 841-849.
- LANE G.** 1998. Anthelmintic resistance. Vet Rec, 143 (8): 232.
- MALONE JB; BERQUIST NR; HUH UK. et al.** 2001. A Global network for the control of snailborne disease using satellite surveillance and geographic information systems. Acta Tropica, 79: 7-12.
- MAS-COMA S; ESTEBAN JG; BARGUES MD.** 1999. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. Bull. WHO 77, pp. 340-346.
- MCILROY SG; GOODALL EA; STE-WARD DA; TAYLOR SM; MCCRAKEN RM.** 1990. A

- Computerized system for the accurate forecasting of the annual prevalence of fascioliasis. *Preventive Veterinary Medicine*, 9: 27-35.
- MITCHELL GBB; MARIS L; BON-NIWELL MA.** 1998 Triclabendazole resistant liver fluke in Scottish sheep. *Vet. Rec.*, 143: 399.
- MOLL L; GAASENBEEK CPH; VELLEMA P; BORGSTEEDE FHM.** 2000. Resistance of *Fasciola hepatica* against triclabendazole in cattle and sheep in the Netherlands. *Vet. Rec.* 91: 153-158.
- NANSEN P; ANDERSEN S; HESSELHOLT M.** 1975. Experimental infections of the horse with *Fasciola hepatica*. *Experimental Parasitology*, 37: 15-19.
- NARI A; CARDOZO H; SOLARI MA; PETRACCIA C; ACOSTA D.** 1986. Estudio preliminar sobre el desarrollo de *Limnaea viatrix* D'Orbigny (1835) en condiciones controladas de temperatura y humedad. *Veterinaria*, 22: 13-17.
- O'BRIEN DJ.** 1998. Fasciolosis: a threat to livestock. *Irish Vet. J.* 51, pp. 539-541.
- OLAECHEA FV; THAMSBORG M; CHRISTENSEN NO; NANSEN P; ROBLES CA.** 1991. Interference with sawfly (*Arge pullata*) poisoning in *Fasciola hepatica* infected lambs. *J. Comp. Path.* 104: 419-433.
- OLAECHEA FV.** 1994. Epidemiología y Control de *Fasciola hepatica* en Argentina, 213-233. En: *Enfermedades Parasitarias de Importancia Económica en Bovinos*, Nari A., Fiel C. Ed. Hemisferio Sur.
- OLAECHEA FV.** 2003. *Fasciola hepatica*. en *La Cría Ovina en la Patagonia*. Ed. Bulman M. y Lamberti J. pag: 65-73.
- OLAECHEA FV; ABAD M.** 2005. An outbreak of fascioliasis in semicaptive guanacos (*Lama guanicoe*) in Patagonia (Argentina). First report. 20th. International Conference, World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, 17-20 de octubre 2005. Christchurch, Nueva Zelandia.
- OLLERENSAW CB. and ROWLANDS WT.** 1959. A method of forecasting the incidence of fascioliasis in Anglesey. *Veterinary Record*, 71 591-598.
- OVEREND DJ; BOWEN FL.** 1995. Resistance of *Fasciola hepatica* to triclabendazole. *Aust. Vet. J.* 72, pp. 275-276.
- PARR SL; GRAY JS.** 2000. A strategic dosing scheme for the control of fasciolosis in cattle and sheep in Ireland, *Veterinary Parasitology*, Volume 88, Issues 3-4, 1 March, pp: 187-197.
- PIEDRAFITA D; RAADSMA HW; PROWSE R; SPITHILL TW.** 2004 Immunology of the host parasite relationship in fasciolosis (*Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica*) *Can. J. Zool.* 82 (2) :233-250.
- PREPELITCHI L; KLEIMAN F; PIETROKOVSKY SM; MORIENA RA; RA-CIOPPIO; ALVAREZ J; WISNI-VESKYCOLLI C.** 2003. First Report of *Limnaea columella* Say, 1817 (Pulmonata: Lymnaeidae) Naturally Infected with *Fasciola hepatica* (Linnaeus, 1758) (Trematida: Digenea) in Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, Vol. 98 (7) :889-891.
- REDDINGTON JJ; LEID RW; WES-COTT RB.** 1986. The susceptibility of the goat to *Fasciola hepatica* infections. *Veterinary Parasitology*, 19 :145-150.
- ROBERTS JA; SUHARDONO J.** 1996. Approaches to the control of fasciolosis in ruminants, *International Journal for Parasitology*, Volume 26, Issues 8-9, August-September 1996, pp: 971-981.
- ROBLES C; OLAECHEA FV.** 2001. Salud y enfermedades de las majadas. en *Ganadería ovina sustentable en la Patagonia Austral*,

Borrelli P., Oliva G. Ed. PRODESAR, INTA-GTZ.
Pp: 225-243.

ROSS JG. 1975. A study of the application of the sformont "wet day" fluke forecasting system in Scotland. *British Veterinary Journal*, 131 :486-498.

ROSSANIGO CE; AVILA JD; VAS-QUEZ R; SAGER RL. 1983. Incidencia, distribución e identificación del huésped intermediario de la distomatosis bovina en la pcia. de San Luis. *Gaceta Veterinaria*, 382: 739-746.

TAYLOR EL. 1965. La fascioliasis y el distoma hepático. Organización de las Naciones Unidas. Para la Agricultura y la Alimentación. Nro 64.

TAYLOR M. 1987. Liverfluke treatment. In *Practice*. September, 163-166.

YILMA JM; MALONE JB. 1998. A geographic information system forecast model for strategic control of fasciolosis in Ethiopia, *Veterinary Parasitology*, Volume 78, Issue 2, 31 July, pp: 103-127.