



## Impacto de la fascioliasis en la eficacia de la vacunación en bovinos: desafíos y perspectivas

### *Impact of fasciolosis Diseases on Vaccination Efficacy in Livestock: Challenges and Perspectives*

Capozzo Alejandra Victoria<sup>1,2</sup>  | Teresa Freire<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Centro de Altos Estudios en Ciencias Humanas y una Salud (CAECIHS), Universidad Abierta Interamericana (AI), Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

<sup>3</sup> Laboratorio de Inmunomodulación y Vacunas, Departamento de Inmunobiología, Facultad de Medicina, Universidad de La República, Montevideo, Uruguay

ID Autores:

Alejandra Capozzo: <https://orcid.org/0000-0002-7117-9955>

Teresa Freire: <https://orcid.org/0000-0002-7808-8845>

#### Autor para correspondencia:

Correo electrónico.

[alejandravictoria.capozzo@uai.edu.ar](mailto:alejandravictoria.capozzo@uai.edu.ar) (Capozzo Alejandra)

#### Resumen

Las enfermedades parasitarias, como la fascioliasis causada por *Fasciola hepatica* (*F. hepatica*), representan una amenaza significativa para la producción ganadera, no solo por sus efectos directos en la salud y el rendimiento de los animales, sino también por su capacidad de alterar las respuestas inmunológicas inducidas por las vacunas. Este ensayo analiza cómo la fascioliasis puede influir en la eficacia de las vacunas en el ganado, utilizando como modelo la interacción entre *F. hepatica* y la vacunación contra la fiebre aftosa (FMD). Se destacan estudios recientes que evidencian la capacidad inmunorreguladora de *F. hepatica*, lo que afecta la calidad de la respuesta inmune humoral, como la disminución de la afinidad de anticuerpos específicos y la alteración en la producción de subtipos de IgG. Además, se discute cómo las estrategias de tratamiento actuales, aunque efectivas para controlar la infección parasitaria, no logran mitigar completamente su impacto sobre la inmunidad vacunal. Este análisis subraya la necesidad de integrar enfoques multidisciplinarios que incluyan el control de enfermedades parasitarias para optimizar los programas de vacunación en sistemas ganaderos.

**Palabras clave:** fascioliasis bovina, vacunación, inmunomodulación, una salud.

#### Abstract

Parasitic diseases, such as fasciolosis caused by *Fasciola hepatica*, pose a significant threat to livestock production. This is due not only to their direct effects on animal health and performance, but also because of their ability to alter vaccine-induced immune responses. This essay examines how fasciolosis and other parasitic infections can impact the efficacy of vaccines in livestock, focusing on the interaction between *F. hepatica* and foot-and-mouth disease (FMD) vaccination. Recent studies highlight the immunoregulatory capacity of *F. hepatica*, which affects the quality of humoral immune responses, including reduced antibody affinity and altered IgG subclass production. Additionally, current treatment strategies, while effective in controlling parasitic infections, fail to fully mitigate their impact on vaccine efficacy. The analysis emphasizes the need for multidisciplinary approaches that incorporate parasitic disease management to optimize vaccination programs of livestock systems.

**Keywords:** bovine fascioliasis, vaccination, immunomodulation, one health

#### Introducción

La fascioliasis, una trematodiasis transmitida por los alimentos, es consecuencia de una infección con *Fasciola hepatica* (*F. hepática*) y *Fasciola gigantica* (1). Estos trematodos

afectan en gran medida a la comunidad agrícola mundial, infectando a millones de rumiantes en todo el mundo y causando pérdidas económicas anuales superiores a los 3.000 millones de dólares. La fascioliasis, una zoonosis importante, está clasificada por la OMS como una enfermedad tropical desatendida, con un estimado de 17 millones de personas infectadas y otros 180 millones de personas en riesgo de infección. El impacto significativo en la agricultura y la salud humana, junto con la creciente demanda de productos alimenticios de origen animal para apoyar el crecimiento de la población mundial, demuestran que la fascioliasis es un importante problema de Una Salud.

La fascioliasis bovina genera un impacto negativo en la productividad debido a sus efectos directos, como daño hepático, pérdida de peso y disminución en la producción de leche. El control la fascioliasis en rumiantes depende del uso de medicamentos antihelmínticos, en particular triclabendazol (TCBZ), que actúa tanto sobre las etapas inmaduras que dañan los tejidos como sobre las etapas adultas maduras de los parásitos. Este tratamiento no previene la enfermedad ni las reinfecciones, perpetuando el impacto de esta parasitosis. Además, existen cada vez más datos sobre el fracaso del tratamiento con TCBZ y/o la resistencia a él en infecciones por *F. hepatica* en rumiantes de Europa, Sudamérica y Australia (2). A medida que la resistencia a TCBZ se vuelve más frecuente en las regiones endémicas de *F. hepatica*, es muy posible que se reporten más casos humanos de infección con cepas de *F. hepatica* resistentes a TCBZ, lo que plantea un problema grave para el tratamiento (3).

### **Impacto de *Fasciola hepatica* en el sistema inmunológico del ganado: efecto sobre la inmunidad inducida por las vacunas**

*F. hepatica* ejerce un efecto inmunorregulador significativo en sus hospedadores (4). Este parásito induce una respuesta inmunitaria predominantemente regulatoria caracterizada por un aumento de células T reguladoras y citoquinas inmunosupresoras (5, 6).

Un aspecto menos explorado, pero crucial de las infecciones por *F. hepatica*, es el impacto sobre la respuesta inmunológica inducida por las vacunas, un pilar fundamental en la prevención de enfermedades infecciosas en los bovinos. Estudios recientes de nuestros grupos han demostrado que las infecciones por *F. hepatica* disminuyen la capacidad del sistema inmune para responder eficazmente a infecciones secundarias o a estímulos vacunales.

En un estudio realizado con novillos Aberdeen Angus infectados experimentalmente con metacercarias de *F. hepatica*, se observó que esta parasitosis alteró la respuesta inmunitaria inducida por la vacuna comercial inactivada contra la fiebre aftosa (FA). Aunque los niveles totales de IgG contra el virus de FA no variaron significativamente entre los animales infectados y no infectados, los niveles de IgG1 (7), fundamentales en la protección contra la FA (8), disminuyeron significativamente en los animales infectados durante las primeras etapas de la infección. Además, se redujo la avidéz de estos anticuerpos, (7) lo que sugiere una menor calidad de la respuesta inmunitaria (9) en presencia de la parasitosis.

La fascioliasis no solo afecta las respuestas inmunológicas frente a vacunas virales como la de FA, sino también frente a vacunas bacterianas. En un estudio paralelo, se evaluaron las respuestas de anticuerpos en ganado infectado con *F. hepatica* tras la administración de vacunas bacterianas durante las fases aguda y crónica de la infección (10). Aunque no se observaron modificaciones significativas en los niveles de anticuerpos inducidos por las vacunas bacterianas, la avidéz de los anticuerpos específicos para *F. hepatica* disminuyó durante la infección activa. Estos hallazgos demuestran que los efectos de la fascioliasis

sobre las vacunas pueden variar dependiendo del tipo de vacuna y del estado inmunológico del animal (10, 11).

### **Implicancias para la vacunación a campo**

Los resultados obtenidos en estudios experimentales indican que las infecciones parasitarias pueden comprometer la eficacia de los programas de vacunación en condiciones de campo. En regiones donde la fascioliasis es endémica, las estrategias de control de enfermedades infecciosas deben considerar el impacto inmunorregulador de las infecciones parasitarias.

Por ejemplo, la fiebre aftosa es una enfermedad de alto impacto económico y sanitario en la ganadería, controlada en regiones endémicas mediante campañas de vacunación masiva (11, 12). Sin embargo, como se evidenció en nuestro estudio, la presencia de *F. hepatica* puede disminuir la eficacia de estas campañas al alterar las respuestas de memoria inmunológica. Esto podría traducirse en una menor protección a largo plazo, aumentando el riesgo de brotes en zonas de alta prevalencia parasitaria.

Además, la alta prevalencia de fascioliasis en zonas con climas templados y húmedos (13), exacerbada por factores como el cambio climático, subraya la necesidad de implementar estrategias integrales de manejo sanitario que incluyan la prevención de infecciones parasitarias como un paso previo o concurrente a la vacunación.

Tabla 1 **Estrategias para mitigar el impacto de fascioliasis en rodeos bovinos**

<b>Estrategia</b>	<b>Descripción y posibles beneficios</b>	<b>Desventajas - precauciones</b>
Control de parasitosis previas a la vacunación	El tratamiento con antihelmínticos como el triclabendazol puede reducir la carga parasitaria antes de la vacunación, disminuyendo su efecto inmunorregulador	su uso debe ser optimizado para prevenir reinfecciones y reducir la aparición de cepas resistentes
Evaluación del estado inmunológico del ganado	Incorporar diagnósticos parasitológicos e inmunológicos como parte de los programas de manejo sanitario permitiría identificar animales con mayor riesgo de respuestas subóptimas a las vacunas	Mayores costos para el productor, dificulta el manejo
Desarrollo de vacunas más efectivas	Investigar nuevas formulaciones vacunales que contrarresten los efectos inmunorreguladores de las infecciones parasitarias podría mejorar la protección en zonas de alta endemicidad	No existen vacunas parasitarias eficaces para bovinos. Se precisa mucha inversión para evaluar nuevas tecnologías
Implementación de un enfoque integrado de salud animal	Abordar de manera simultánea las parasitosis y las enfermedades infecciosas mediante programas de salud animal integrados puede maximizar la eficiencia de los recursos y la efectividad de las intervenciones	Requiere de capacitación y formación integral de los equipos veterinarios. Implica un cambio de paradigma

## Conclusiones

El impacto de las enfermedades parasitarias, como la fascioliasis, en la eficacia de las vacunas representa un desafío complejo para la ganadería moderna. La evidencia demuestra que *F. hepatica* no solo afecta directamente la salud de los animales, sino que también modula las respuestas inmunes inducidas por vacunas esenciales, como las empleadas contra la FA. Este efecto inmunorregulador puede comprometer la efectividad de los programas de vacunación y, en consecuencia, la capacidad de los productores para prevenir enfermedades infecciosas de alto impacto económico.

Para mitigar este problema, es necesario adoptar estrategias integrales que combinen el control de infecciones parasitarias con el diseño y la evaluación de vacunas adaptadas a estas condiciones (Tabla 1).

La mayoría de los fármacos antiparasitarios disponibles son seguros, baratos y muy eficaces contra un amplio espectro de parásitos. Sin embargo, el alarmante aumento del número de cepas parasitarias resistentes a estos fármacos, el problema de los residuos en la cadena alimentaria y la falta de nuevos fármacos, estimulan el desarrollo de métodos de control alternativos en los que las vacunas tendrían un papel central (14).

Las vacunas contra parásitos aún son escasas, pero hay signos alentadores de que su número aumentará en la próxima década (15)(14). Esto requiere un enfoque multidisciplinario que integre la investigación básica, la innovación tecnológica (16) y la implementación de políticas de manejo sanitario en los sistemas ganaderos.

Solo a través de estos esfuerzos coordinados será posible optimizar la productividad del sector, garantizar el bienestar animal y responder eficazmente a los desafíos sanitarios actuales y futuros en la producción ganadera.

## Literatura citada

1. Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Fascioliasis and other plant-borne trematode zoonoses. *Int J Parasitol.* octubre de 2005;35(11-12):1255-78.
2. Fairweather I. Reducing the future threat from (liver) fluke: realistic prospect or quixotic fantasy? *Vet Parasitol.* 4 de agosto de 2011;180(1-2):133-43.
3. A prospective view of animal and human Fasciolosis - Cwiklinski - 2016 - *Parasite Immunology* - Wiley Online Library [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pim.12343>
4. Cwiklinski K, O'Neill SM, Donnelly S, Dalton JP. A prospective view of animal and human Fasciolosis. *Parasite Immunol.* 2016;38(9):558-68.
5. Rodríguez E, Kalay H, Noya V, Brossard N, Giacomini C, van Kooyk Y, et al. Fasciola hepatica glycoconjugates immunoregulate dendritic cells through the Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin inducing T cell anergy. *Sci Rep.* 24 de abril de 2017;7:46748.
6. Dowling DJ, Hamilton CM, Donnelly S, La Course J, Brophy PM, Dalton J, et al. Major secretory antigens of the helminth Fasciola hepatica activate a suppressive dendritic cell phenotype that attenuates Th17 cells but fails to activate Th2 immune responses. *Infect Immun.* febrero de 2010;78(2):793-801.

7. Costa M, Mansilla F, Manuel Sala J, Saravia A, Ubios D, Lores P, et al. Fasciola hepatica infection modifies IgG1 specific immune response to foot-and-mouth disease virus induced by vaccination. *Vaccine*. 25 de enero de 2024;42(3):541-7.
8. Cardoso N, Eschbaumer M, Capozzo AV. An IgG1 single-dilution avidity ELISA predicts cross-protection against heterologous foot-and-mouth disease virus challenge after vaccination. *Vaccine*. 14 de noviembre de 2024;42(25):126066.
9. Lavioria MÁ, Di-Giacomo S, Bucafusco D, Franco-Mahecha OL, Pérez-Filgueira DM, Capozzo AV. Avidity and subtyping of specific antibodies applied to the indirect assessment of heterologous protection against Foot-and-Mouth Disease Virus in cattle. *Vaccine*. 6 de noviembre de 2012;30(48):6845-50.
10. Costa M, Saravia A, Ubios D, Paolazzi C, Capozzo A, Freire T. Impact of Fasciola hepatica Infection and Triclabendazole Treatment on Humoral Immune Response in Cattle. *Parasite Immunol*. diciembre de 2024;46(12):e13079.
11. Parida S. Vaccination against foot-and-mouth disease virus: strategies and effectiveness. *Expert Rev Vaccines*. marzo de 2009;8(3):347-65.
12. Mattion N, König G, Seki C, Smitsaart E, Maradei E, Robiolo B, et al. Reintroduction of foot-and-mouth disease in Argentina: characterisation of the isolates and development of tools for the control and eradication of the disease. *Vaccine*. 22 de octubre de 2004;22(31-32):4149-62.
13. Vázquez AA, Alba A, Alda P, Vittecoq M, Hurtrez-Boussès S. On the arrival of fasciolosis in the Americas. *Trends Parasitol*. marzo de 2022;38(3):195-204.
14. Development of vaccines for parasitic diseases of animals: Challenges and opportunities - Morrison - 2016 - *Parasite Immunology* - Wiley Online Library [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pim.12398>
15. Vercruysse J, Charlier J, Dijk JV, Morgan ER, Geary T, Samson-Himmelstjerna G von, et al. Control of helminth ruminant infections by 2030. *Parasitology*. noviembre de 2018;145(13):1655-64.
16. de Barros LD, Koutsodontis Cerqueira-Cézar C. Editorial: Vaccines against parasitic infections in domestic animals. *Front Vet Sci* [Internet]. 16 de febrero de 2023 [citado 20 de diciembre de 2024];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2023.1144700/full>