

## O15

**CAMBIOS CELULARES Y MOLECULARES EN EL PERITONEO ASOCIADOS CON LA PATOLOGÍA HEPÁTICA EN FASES TEMPRANAS DE LA INFECCIÓN CON *FASCIOLA HEPATICA* EN OVEJAS**

V. Molina-Hernández<sup>1</sup>, M.T. Ruíz<sup>2</sup>, A. Escamilla<sup>2</sup>, M. Stevenson<sup>1</sup>, J. Pérez<sup>2</sup>, Á. Martínez-Moreno<sup>3</sup>, S. Donnelly<sup>4</sup>, J.P. Dalton<sup>1</sup>, K. Cwiklinski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Biological Sciences, Medical Biology Centre, Queen's University of Belfast, Belfast, UK. <sup>2</sup>Dpto. Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Facultad de Veterinaria de Córdoba. Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Cátedra de Parasitología. Facultad de Veterinaria de Córdoba. Universidad de Córdoba. <sup>4</sup>The i3 Institute & School of Life Sciences, University of Technology, Sydney, Australia.

E-mail: [v.molina-hernandez@qub.ac.uk](mailto:v.molina-hernandez@qub.ac.uk)

La fasciolosis es una zoonosis causada por el trematodo *Fasciola hepática* que afecta a mamíferos y produce importantes pérdidas económicas en el ganado ovino, bovino y caprino. El desarrollo de vacunas efectivas para su control requiere un mayor conocimiento de los mecanismos de evasión inmunitaria del parásito e inmunomodulación, prestando especial atención a la fase temprana de la infección. En este trabajo hemos empleado una combinación de técnicas inmunológicas y análisis proteómico para investigar el líquido peritoneal de ovejas infectadas experimentalmente con *F. hepática*, con el fin de caracterizar la invasión y patogenia temprana. A los 18 días post-infección, el hígado mostró trayectos blanquecinos localizados principalmente en la superficie diafragmática del lóbulo izquierdo, indicativo de la migración del parásito. Los hallazgos histopatológicos fueron focos necróticos en la área subcapsular del parénquima hepático, con moderado infiltrado inflamatorio e intensa presencia de eosinófilos, así como severo infiltrado inflamatorio en los espacios portas adyacentes. Dichas lesiones coincidieron con un ligero aumento de la GLDH plasmática, consistente con la fase migratoria hepática de la enfermedad. Al mismo tiempo, en el líquido peritoneal, observamos un acusado incremento en la respuesta específica de anticuerpos y en el número total de leucocitos, con marcada eosinofilia.

Tras la infección, se produjo una sobreexpresión de citoquinas pro-inflamatorias (IL-12 y IL-23) y anti-inflamatorias (IL-10, IL-13 y TGF- $\beta$ ). En el análisis proteómico del líquido peritoneal se identificaron 324 proteínas, de las cuales 58 se encontraron sobreexpresadas en pool de ovejas infectadas comparado con las ovejas no infectadas, incluyendo la periostina y VCAM-1 como las más abundantes. La inmunolocalización de estas moléculas en el hígado estuvo asociada con el daño hepático.

Este es el primer trabajo en el que se investiga la búsqueda de biomarcadores de daño hepático en el líquido peritoneal de ovejas en fases tempranas de la infección con *Fasciola hepática*.