

Vacunas contra coccidiosis en Pollo de engorde: Revisión sistemática

Coccidiosis vaccines in broilers: Systematic review

Rev. Zoociencia 2015. 2(1):20-27

Vela Merchan,
Jenny Andrea¹

León González,
Jorge Alexander²

Resumen

La coccidiosis aviar es una enfermedad de alto impacto económico para la industria avícola. La principal estrategia para la prevención y tratamiento de esta enfermedad es la quimioprofilaxis con anticoccidiales. Pero la aparición de coccidios resistentes a los medicamentos y la presión social por la disminución de residuos en productos animales, conduce a buscar estrategias alternativas, como la inmunoprevención. Por esta razón este documento valora y evalúa el estado actual del conocimiento mediante una revisión sistemática de la literatura disponible en las bases de datos: Pubmed, Science direct y Google scholar, que abarco los últimos diez años. Se encontró información sobre las múltiples vacunas disponibles y en experimentación, y las diversas aproximaciones que tiene cada vacuna desarrollada.

Palabras Claves: Coccidiosis, Vacunas, Pollo de engorde

Abstract

Avian coccidiosis is a parasitic disease of important economic impact for poultry producers. The main strategy for the prevention and treatment of coccidiosis in poultry is the chemoprophylaxis with anticoccidials. However, the emergence of drug-resistant coccidia and social pressure for reducing chemicals levels in animal products, are leading to seek alternative strategies, such as vaccination. Therefore, this paper assesses and evaluates the current state of knowledge by a systematic review of literature available in database such as Pubmed, Science direct and Google scholar, covered the last ten years. Information about multiple commercial as well as the different approaches that each developed vaccine has, was found.

Keywords: Coccidiosis, Vaccines, Broilers.

Introducción

La coccidiosis es reconocida como la parasitosis de mayor impacto económico en la producción avícola mundial (Gamboa, 2011). El agente causal está clasificado como un protozoo del género *Eimeria spp.*, que se multiplica en el tracto intestinal ocasionando daños que interrumpen la absorción de nutrientes, provocan diarrea, pérdida de sangre y mortalidad (Yuño, 2008).

El control profiláctico con coccidiostáticos en el alimento es la práctica común (Zhang J. L., 2012), pero la farmacoresistencia y la presión social contra el uso de drogas anticoccidiales está impactando este tipo de control quimioterapéutico (Song H. Y., 2010).

Esto hace necesario el desarrollo de estrategias de control alternativas, haciendo énfasis en la inmunización (Song H., 2013). Las vacunas vivas sin atenuar y atenuadas están disponibles hace más de 50 años (Irfan Anwar et al. 2008), y siguen utilizándose a pesar de que tienen limitaciones asociadas con la patogenicidad de los parásitos utilizados (Sharman et al. 2010). Por esto se vienen desarrollando vacunas alternativas como las de subunidades de antígenos anticoccidiales obtenidas por la técnica del ADN recombinante (Mohammed, 2010; Hongyan Song B, 2011).

En este contexto, el objetivo de este documento es revisar el estado del arte sobre las vacunas disponibles y en desarrollo para el control de coccidiosis en pollos de engorde, enfatizando en las especies de *Eimeria* contra las cuales protegen, las formas farmacéuticas y vías de administración empleadas.

Materiales y Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura inde-

¹ MVZ. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Calle 222 N° 55-37 Bogotá D.C., Colombia. Correo electrónico: andreita21j@hotmail.com

² MV.Esp.MgSc(c)Docente. Facultad de Ciencias Pecuarias. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Calle 222 N° 55-37 Bogotá D.C., Colombia Correo electrónico: jorgleon@udca.edu.co

xada y registrada en bases de datos digitales disponibles vía web.

Estrategia de búsqueda

Se efectuó una búsqueda en las bases de datos: PubMed, Science Direct y Scholar Google, empleando como palabras clave: vaccine, *Eimeria* y broiler de forma combinada. Como estrategia secundaria se escogieron referencias bibliográficas aportadas por los artículos obtenidos y que no se detectaron en la fase inicial.

Criterios de inclusión, exclusión y valoración

Se tuvieron en cuenta estudios realizados en la última década (2004-2014) y que estuvieran redactados en idioma inglés o español. Además, se incorporaron estudios experimentales, pruebas de campo y artículos de revisión.

No se incluyeron artículos con referencias bibliográficas superiores a 25 años y cuyos autores contaran con menos de 2 documentos relacionados con la temática.

Extracción de los datos

Para la colecta de información se diseñó una tabla con los siguientes datos: información bibliográfica, objetivos, tipo de estudio, indicadores zootécnicos medidos, población experimental y conclusiones. Posteriormente se clasificaron los estudios de acuerdo al tipo de vacuna descrita y su respectiva eficiencia.

Análisis de información.

Se analizó la información obtenida describiendo el tipo de vacunas utilizadas: disponibles o en experimentación, verificando los indicadores zootécnicos empleados para medir eficacia y describiendo las ventajas y limitaciones de cada tipo de vacuna de acuerdo al desarrollo actual de la industria avícola mundial.

Resultados y Discusión

Con la estrategia planteada se localizaron 170 artículos, de los cuales 28.2% (48) cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Los estudios seleccionados fueron realizados en China (17), EE.UU (13), Australia (2), Brasil (2), Reino Unido (2), Colombia (1), Argentina (1), España (1), India (1), Siria (1), Irán (1), Pakistán (1), Holanda (1), Inglaterra (1), Egipto (1) y Bélgica (1). En cuanto al tipo de trabajos se encontró que los estudios experimentales (41.6%) y de campo (41.6%) aportaron el 83.2% de los datos, mientras que los artículos de revisión aportaron el 16.6%. Cabe destacar que el 66.6% de los trabajos fueron publicados en los últimos 5 años (2009-2014).

Estos resultados denotan que los grandes productores de pollo de engorde en el mundo son los que más se han ocupado del tema. Pues en los continentes asiático

y americano, se realizan el mayor porcentaje de investigaciones tanto experimentales como de campo para el control de la coccidiosis. Cabe destacar a China y EE.UU. quienes van a la vanguardia con el desarrollo de vacunas contra la coccidiosis. Otros países como, Australia, Brasil, Reino Unido, Colombia, Argentina, España, India, Siria, Irán, Pakistán, Holanda, Inglaterra, Egipto y Bélgica, aportan información relevante sobre la quimioprofilaxis de la coccidiosis en aves de engorde.

De estas investigaciones se deduce el reconocimiento de la inducción de inmunidad innata y adaptativa a través de la vacunación como el método más eficaz para el control de coccidios (Guangwen, 2013; Del Cacho E., 2009). Asimismo, se identifica que esta aproximación es una alternativa al control químico y evita el desarrollo de resistencia a los anticoccidiales. Es decir, si hay coccidios resistentes en una granja, sus efectos adversos se pueden disminuir por el uso de vacunas (G.Q. Li, 2005).

Se han descrito siete especies de *Eimeria* como agentes etiológicos de la coccidiosis en aves (*E. tenella*, *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. brunetti*, *E. necatrix*, *E. praecox* y *E. mitis*). Todas estas especies tienen un ciclo asexual y sexual en el tracto gastrointestinal. Entre estas especies existe diversidad morfológica, patogénica y de localización. Esta diversidad favorece el diagnóstico e identificación del parásito pero dificulta el desarrollo de vacunas (Del Cacho E., 2009).

Vacunas contra Eimerias

El primer estudio que demuestra protección inmune se desarrolló contra *E. tenella* en 1925 y sentó la base de la vacunología moderna de la coccidiosis (Sharman, 2010). Sin embargo, se necesitaron 27 años para la presentación de la primera vacuna comercial (Coccivac® Schering plough Animal Health) (Landman, 2011), esta es una vacuna viva sin atenuar que incluye una sola especie de *Eimeria* y por tanto no protege a las parvadas contra otras especies. (Sharman, 2010), demostrando que esta inmunidad es especie-específica (Shirley M, 2007), y se requiere de vacunas polivalentes que protejan frente a múltiples especies (Xicheng, 2005; Mohammed, 2010)

Las vacunas se clasifican como vacunas vivas y/o muertas. Las vacunas vivas utilizan ooquistes de una o más especies del parásito, los cuales pueden ser atenuados o no atenuados. Las vacunas muertas, en cambio, pueden utilizar el parásito muerto completo o subunidades del mismo. Las vacunas actualmente en desarrollo son principalmente de subunidades del parásito, que emplean la técnica del ADN recombinante para generar los antígenos que inducen la inmunidad.

Vacunas Vivas

En la inmunización con vacunas vivas, se busca que después de la ingestión de los ooquistes se cumpla el ciclo biológico normal del parásito y se desarrollen respuestas inmunes del huésped las cuales son complejas e influenciadas por el genotipo y carga del parásito (Shirley M, 2007).

Las vacunas vivas no atenuadas utilizan parásitos derivados de cepas de laboratorio o de campo, sin modificación alguna de su virulencia natural. Actualmente, continúan en uso y están registradas (Coccivac®, Immucox®, Nobilis®, COX ATM®, M VAC®) en más de 40 países y durante los últimos 50 años solo han sufrido reformulaciones. (Sharman, 2010). No obstante, dichas vacunas poseen desventajas como el potencial patógeno (Jiang, 2004; suhair R, 2013), un alto costo de producción (Song H. Y., 2010) y eficacia variable entre lotes. (Jiang, 2004; Garcia, 2008; Landman, 2011).

Por otra parte, las vacunas con parásitos atenuados ofrecen un enfoque mucho más seguro. El proceso de atenuación reduce la producción de ooquistes entre el 72 y el 97%, minimizando el riesgo de enfermedad clínica (Shirley, 2006). Esta atenuación se alcanza principalmente a través de la selección de parásitos 'precozes', luego del pasaje múltiple por embriones de pollo. Estos parásitos seleccionados se caracterizan por una baja capacidad reproductiva y por un tiempo de generación abreviado debido a la reducción o pérdida completa, de una o más rondas de multiplicación asexual (Landman, 2011; Williams, 2004).

En cuanto a su presentación, las vacunas vivas se encuentran disponibles en aerosol, geles comestibles y en polvo, para ser administradas a las aves vía oculonasal, *in ovo* y oral. (Clarka, 2012; Kyung W L H. S., 2012). Vale anotar que la vía oculonasal se considera la más eficaz, puesto que las mucosas poseen un tejido linfóide que representa el compartimiento inmunológico más grande del cuerpo (MALT) (Berezina, 2010; Seung I., 2011; Wongi, 2004). No obstante, la vía *in ovo* es cada vez más utilizada para entregar vacunas vivas (Inovocox® Embrex Inc and Pfizer) (Berezina, 2010; Xicheng, 2005; Ayaz.M, 2008).

En la tabla 1 se listan las principales vacunas comerciales usadas en aves de corral y su método de aplicación. En esta tabla se puede apreciar que las vacunas comerciales empleadas en los trabajos fueron vivas atenuadas (8), vivas no atenuadas (7) y muertas utilizando el parásito completo (1). Asimismo las vías de administración que emplean estas vacunas son la vía oral en agua de bebida (50%), vía óculo-nasal (38.8%), intramuscular (5.5%) y en huevo (5.5%).

Vacunas Muertas

En cuanto a la inmunización con vacunas muertas solo se reporta una que utiliza gametocitos completos del parásito (CoxAbic® Abic Biological Laboratories). Las demás emplean antígenos que estimulan una respuesta inmune protectora en el huésped durante una infección natural, conocidas como vacunas de subunidades. Los antígenos que usan este tipo de vacunas son de tipo

Tabla 1. Vacunas comerciales contra coccidiosis aviar

| Vacunas / laboratorios | Elmeria especies * | ATENUACION | ESPECIE AVIAR |
|---|--|------------------------------------|--|
| ADVENT(Novus International) | Eac, Emax, Eten. | No atenuada | Broilers ocular spray , agua de bebida |
| Coccivac-B (schering plough animal health) | Eac, Emax, Emiv, Eten. | No atenuada | Broilers ocular spray , agua de bebida |
| Coccivac-D(schering plough animal health) | Eac, Ebr, Eha, Emax, Emiv, Eten, Eneac, Epar | No atenuada | Breeders/ Layers ocular spray , agua de bebida |
| Elmeriavac Plus (Guangdong academy of Agricultural Sciences) | Eac, Emax, Eten. | Antigen muerto de Emax gametocitos | Breeders Intramuscular |
| Elmeriavax 4m (Bioproperties Pty) | Eac, Emax, Eten | Atenuada | Breeders/ Layers/ broilers Oral |
| Hipracox Broilers (laboratorio hipra s.a) | Eac, Emax, Emiv, Eten | Atenuada | Breeders/Layers/ broilers Gota ocular |
| Immunocox C-1 (vetech laboratories) | Epar, Eac, Emax, Eten, Eneac. | No atenuada | Broilers Agua de bebida |
| Immunocox C-2 (vetech laboratories) | Eac, Emax, Emiv, Eten, Eneac. | No atenuada | Broilers Agua o gel |
| Imuner Gel -Coc (vacunas Imuner) | Eac, Ebr, Emax, Eten. | Atenuada | Breeders/Layers Agua o gel |
| Inovocox (Embrex Inc and Pfizer) | Eac, Emax *2, Eten, Eneac. | No atenuada | Breeders/Layers/ broilers oral |
| Livacox Q (BioPharma) | Eac, Emax, Eten, Eneac. | Atenuada | Broilers <i>in ovo</i> |
| Livacox T (BioPharma) | Eac, Emax, Eten. | Atenuada | Breeders/Layers Aerosol , agua de bebida |
| Paracox -8 (schering plough animal health) | Eac, Ebr, Emax * 2, Emiv, Eten, Eneac, Epar | Atenuada | Broilers /Layers Aerosol , agua de bebida |
| Paracox -5 (schering plough animal health) | Eac, Emax *2, Emiv, Eten | Atenuada | Broilers Aerosol , agua de bebida |
| Supercox (Qilu Animal Pharmaceutical Company) | Eac, Emax, Eten. | Atenuada, No atenuada (Eac, Emax) | Broilers Aerosol , agua de bebida |

Eac, E. acervulina ; Emax, E. maxima; Emiv, E. mitis; Eten , E. tenella; Eneac, E. necatrix; Epar, E. praecox ; Ebr, E. brunetti and Emax* 2, two antigenically different lines of E. maxima

proteico, procedentes de distintas estructuras, estadios y especies del parásito (Shirley, 2006; Song H. , 2013; Geriletua, 2011).

En la tabla 2 se registran los principales estudios experimentales en el desarrollo de vacunas contra coccidiosis. Estas son clasificadas como vacunas muertas de subunidades, especialmente fracciones proteicas obtenidas mediante la técnica del ADN recombinante. Asimismo, se mencionan las vacunas que utilizan citoquinas (8) para incrementar su eficacia. Del mismo modo, se mencionan los plásmidos (6) y proteínas recombinadas en *E. coli* (18) más utilizadas. En cuanto a vías de administración, se encontró que para las vacunas experimentales la vía intramuscular (100%) y la subcutánea (31.5%) fueron las empleadas. Las especies de *Eimeria* que se usaron fueron *E. tenella* (11), *E. acervulina* (6), *E. máxima* (1) y solo un estudio reportó el uso de un péptido sintético.

Dentro de las vacunas de subunidades se incluyen las vacunas que mediante técnicas de ingeniería genética pueden clonar genes que codifican antígenos de interés en huéspedes alternativos como bacterias, levadu-

vacunas recombinantes y las vacunas de ADN. (González, 2005)

Las vacunas de ADN consisten en unos pequeños anillos de ADN llamados plásmidos en los que se introducen los genes que codifican la producción de uno o varios antígenos del parásito. Estos plásmidos cuando son inyectados penetran las células del hospedador ubicándose en el núcleo, comandando desde ahí la producción de los antígenos del patógeno que desencadenaran la respuesta inmune. Estas vacunas en experimentación son las que más expectativas generan para el control de la coccidiosis aviar (González, 2005)

Por otro lado las vacunas recombinantes están compuestas por partículas proteicas producidas en organismos como bacterias y levaduras los cuales son utilizados como vectores de los antígenos dentro del hospedador, proporcionando una mayor estimulación antigénica durante un prolongado periodo de tiempo (Wongi, 2004; González, 2005).

Estas vacunas de subunidades se han perfeccionado para incrementar su eficiencia, mediante la co-inyección

Tabla 2. Vacunas contra coccidiosis aviar en desarrollo

| Nº | AUTORES | AÑO | ESPECIE EIMERIA | TIPO DE VACUNA | V.A | GEN, MOLECULA PROTEINA BACTERIA | AYUDANTE |
|----|------------------|------|---|----------------------|-------|---|--|
| 1 | Sung-Hyun Leea | 2010 | <i>E. acervulina</i> | RECOMBINATE | IM | profilina + <i>Escherichia coli</i> * | Quit A, colesterol, bromuro de amonio, dimetil dioctadecil y Carbopol (QCDC) |
| 2 | Emilio del Cacho | 2011 | <i>E. tenella</i> | _____ | IM | Ag + células dendríticas intestinales | |
| 3 | Mohammed Ali A. | 2010 | <i>E. acervulina</i> | ADN | IM-SC | pVAX1-cS22-IL-2 | |
| 4 | Honayun Song | 2010 | <i>E. acervulina</i> | ADN | IM,SC | pVAX - LDH , pVAX - LDH - IFN γ y pVAX - LDH - IL - 2 | |
| 5 | Seung I. | 2011 | <i>E. acervulina</i> | RECOMBINATE | IM,SC | gen 3 -1E + <i>Escherichia coli</i> i * | ISA 70 VG |
| 6 | Lei Zhanga | 2012 | <i>E. tenella</i> | recombinante | IM | proteínas (HSP70), (EtMIC2) + <i>Escherichia coli</i> * | |
| 7 | Xicheng Ding | 2004 | <i>E. acervulina</i> | RECOMBINATE | IM | proteína 3-1E, IL-18 + <i>Escherichia coli</i> * | |
| 8 | Julie D. | 2012 | <i>E. tenella</i> | RECOMBINATE | IM | campilobacter proteína pCIT CiaA + <i>Escherichia coli</i> *1 | |
| 9 | Jianhua Li | 2012 | <i>E. tenella</i> | RECOMBINATE | IM | ETRH01 + <i>E. coli</i> | |
| 10 | Jun Ding | 2012 | <i>E. tenella</i> , <i>E. acervulina</i> , <i>E. maxima</i> | ADN , RECOMBINATE | IM | T4+ pGEX-STG <i>E. coli</i> * | |
| 11 | Yingli Liu | 2013 | <i>E. tenella</i> | ADN, RECOMBINANTE | IM-SC | Pvax1+proteína recombinada <i>Escherichia coli</i> * | |
| 12 | Xicheng Ding | 2005 | <i>E. tenella</i> | ADN | IM | EtMIC2 <i>E. coli</i> * -pcDNA | |
| 13 | Seung I. | 2011 | <i>E. acervulina</i> | RECOMBINATE | IM | profilina+E.coli * | ISA 71 VG IMS 1313 N VG PR |
| 14 | Geriletua | 2011 | <i>E. tenella</i> | ADN | IM | Gen MZ5-7+Gen IL-17+ pcDNA4.0 | |
| 15 | Guangwen Yin a | 2013 | <i>E. tenella</i> | RECOMBINATE | IM | EtIMP1 <i>Escherichia coli</i> i + EtJC | |
| 16 | Alireza Talebi | 2005 | Péptido sintético | _____ | IM | CHAT-4 | |
| 17 | Honayun Song | 2013 | <i>E. tenella</i> | ADN | IM-SC | Gen S07 <i>Escherichia coli</i> +pcDNA3 + IL-2 | |
| 18 | Qianming Xu | 2008 | <i>E. tenella</i> | RECOMBINATE | IM | TA4 + IL-2 <i>Escherichia coli</i> + pcDNA3.1 | |
| 19 | Xiaokai Song | 2008 | <i>E. tenella</i> | ADN | IM-SC | pcDNA-TA4-IL-2 | |

* Proteínas recombinadas en *Escherichia coli*.

ras o líneas celulares de mamíferos, conocidas como con citoquinas recombinantes o plásmidos que codifican

citoquinas o plásmidos que permiten la co-expresión de antígenos con citoquinas (Geriletua, 2011).

En los resultados se observa que se han logrado avances significativos en la identificación de genes de proteínas del parásito y de citoquinas adyuvantes para especies de *Eimeria* como: *E. tenella*, *E. máxima* y *E. acervulina*. (Zhang Y. L., 2013; Song H., 2013; Wongi, 2004). Las proteínas más empleadas en los trabajos revisados fueron: SO7 de *E. tenella* que se encuentra dentro de cuerpos refractarios de esporozoitos y posee epitopos para las células B y T (Song H., 2013; Zhang Y. L., 2013), MZ5-7 de *E. tenella* que es un antígeno de superficie de segunda generación de merozoitos produce protección parcial contra la infección (Geriletua, 2011; Zhang J. L., 2012), EtIMP1 de *E. tenella* que es una proteína de membrana, y transmembrana de ooquistes y esporozoitos (Guangwen, 2013), EtMIC2 de *E. tenella* que codifica un microneme de adhesión que participa en la motilidad e invasión de la célula huésped (Kyung W L H. S., 2012), T4 de *E. tenella* que es una proteína de superficie de merozoitos (Liu, 2012; Qianming, 2008), 3-1E de *E. acervulina* que se expresa en esporozoitos y merozoitos (Kyung W L H. S., 2012; Qianming, 2008), lactato deshidrogenasa (LDH) de *E. acervulina* presente en los diferentes estadios parasitarios (ooquistes, esporozoitos, merozoitos y esquizontes) y que estimula la respuesta inmune, (Song H, 2010; Zhang Y. L., 2013)

Otras Proteínas utilizadas en las vacunas de ADN son: la profilina que regula la expresión de citoquinas proinflamatorias y al mismo tiempo regula la expresión de citoquinas antiinflamatorias (Kyung W L H.-S. L.-I.-H., 2013), la flagelina que induce los vectores de inmunidad innata tales como citoquinas y óxido nítrico, estimulando así la activación de la respuesta inmune adaptativa. (Guangwen, 2013). Estas proteínas interfieren con la formación de ooquistes reduciendo su número, viabilidad, e impidiendo la invasión y difusión de los microgametos. El bloqueo del ciclo de vida en la etapa sexual permite desarrollar la inmunidad adquirida contra la invasión de *Eimeria*. (ziomko, 2005)

En relación a los adyuvantes que incrementan la eficacia de estas vacunas es reconocido que las citoquinas inducen y favorecen la generación de respuestas inmune (Song H., 2013). En el desarrollo de vacunas recombinantes se han usado el IFN γ , IL-2, IL-17, IL-18 (Song H, 2010; Mohammed, 2010). El IFN γ producido por el hospedador en los sitios de infección ha demostrado tener efecto protector frente a los antígenos de infecciones por *E. tenella* (Zhang Y. L., 2013) contribuyendo a mejorar la ganancia de peso corporal (Song H. Y., 2010; Geriletua, 2011; Beraa, 2010; seung, 2012) La IL-2 mejora la respuesta a los parásitos de *Eimeria* (Song H. Y., 2010; Song H, 2010; Zhang Y. L., 2013), disminuyendo las lesiones intestinales (Geriletua, 2011; Ayaz.M, 2008), reduciendo la excreción de ooquistes

(Wongi, 2004; Garcia, 2008) y aumentando el índice de conversión (Beraa, 2010; Seung H. L., 2010) Indicadores zootécnicos

Varios vectores de expresión (plásmidos) se utilizan para la construcción de vacunas contra coccidiosis (Zhang Y. L., 2013). Factores como la estructura del esqueleto del plásmido, la cantidad de plásmido entregado, ruta y los tiempos de inmunización fijan de cierto modo el éxito de la misma (Qianming, 2008). Los plásmidos utilizados en los trabajos revisados fueron: pVAX1 (Song H. Y., 2010; Mohammed, 2010), pcDNA4.0 (Geriletua, 2011), pcDNA3.1 (Qianming, 2008) y pcDNA3 (Song H., 2013; Zhang Y. L., 2013; suhair R, 2013).

Otro tipo de vacunas en desarrollo son las vacunas a base de péptidos sintéticos y exosomas de células dendríticas intestinales. En los estudios preliminares con péptidos sintéticos se demostró su capacidad de provocar una alta respuesta de anticuerpos y una, relativamente buena, proliferación de linfocitos frente a diferentes especies de *Eimerias* (Alireza, 2005). Por otro lado, el desarrollo de una vacuna con exosomas de células dendríticas intestinales tomadas después de la infección con diferentes cepas de *Eimerias*, evidencian un aumento de la secreción de IL-2 e IFN γ , así como la síntesis de IgG e IgA. (Del Cacho E., 2011). Estas vacunas representan la vanguardia de las nuevas estrategias de inmunización en aves.

En la tabla 3 se resumen las variables zootécnicas evaluadas para verificar la eficacia de las vacunas. Estas variables incluyen el peso corporal en el 100% de los estudios, tasa de supervivencia (25%), lesiones intestinales (70%), mortalidad (10%) producción y excreción de ooquistes (60%).

Tabla 3. Variables zootécnicas evaluadas en los estudios de eficacia de las vacunas.

| Nº | AUTORES | AÑO | VARIABLES EVALUADAS |
|----|-----------|------|-----------------------------|
| 1 | Shao | 2004 | Li,Pc. |
| 2 | Ding, | 2004 | Is, Ro |
| 3 | Alireza | 2005 | Ro |
| 4 | Dauton | 2007 | Li, reacciones histológicas |
| 5 | Qianming | 2008 | M, Li |
| 6 | Mohammed | 2010 | Pc, Ro, Li |
| 7 | Song | 2010 | Pc, Ts, Ro. |
| 8 | Sung | 2010 | Pc, Li, Ro, |
| 9 | Claeskens | 2010 | M, Pc, Ts |
| 10 | del Cacho | 2011 | Pc, Li, Ro, M |
| 11 | Seung | 2011 | Pc, Ro. |
| 12 | Li | 2012 | Lc, pc |
| 13 | Ding | 2012 | Ro, Li |
| 14 | Velkersa | 2012 | Pc, Ts, Li, Ro, |
| 15 | Kyung | 2012 | Ro, Li |
| 16 | Zhang | 2012 | Li, Ro, |
| 17 | suhair | 2013 | Ro, Li |
| 18 | Guangwen | 2013 | Li, Pc. |
| 19 | Song | 2013 | Pc, Li |
| 20 | Kyung | 2013 | Pc. |

Pc: peso corporal, Li : lesiones intestinales, Ts: tasa de supervivencia, Ro: Recuento de ooquistes, M: mortalidad

Conclusiones

En la actualidad se encuentran disponibles las vacunas desarrolladas hace más de 50 años, las cuales son principalmente vacunas vivas que emplean el parásito atenuado o no atenuado. Estas vacunas presentan una eficacia sujeta a controversia por el riesgo de inducir la enfermedad. Del mismo modo se encuentra disponibilidad de una vacuna que utiliza estadios muertos del parásito, las cuales ofrecen un enfoque más seguro, pero cuya respuesta inmune no es estable y polivalente.

Frente a estos problemas se encuentran que las vacunas experimentales de subunidades, a partir de fracciones proteicas de *Eimeria* obtenidas por las técnicas de ADN recombinante, ya sea a través de vectores plásmidos o procariotas, son una buena alternativa para el control de la coccidiosis en aves. Así mismo se sugiere la inclusión de adyuvantes como IFN γ , IL-2, IL-17, IL-18 mejoran la eficacia de estas vacunas. Sin embargo la búsqueda de antígenos protectores e inductores de inmunidad sigue siendo una actividad prioritaria en los diferentes países con gran desarrollo de la industria avícola, pues hasta el momento se han identificado antígenos solamente para *E.acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*.

En cuanto a las formas farmacéuticas y las vías de administración empleadas en los diferentes estudios se indican que la forma farmacéutica en aerosol, es la preferida para administrar la vacuna vía oculonasal ya que el contacto con las mucosa favorece una mejor respuesta inmune.

Las vacunas a partir de péptidos sintéticos y células dendríticas intestinales sugieren una nueva alternativa para el desarrollo de vacunas polivalentes para la coccidiosis, aunque este tipo de vacunas requiere más trabajo y costos para ser producidas.

Para finalizar, en un país como Colombia donde la coccidiosis aviar tiene un gran impacto económico en pollo de engorde, es necesario emplear la alternativa de la vacunación para enfrentar el patógeno causante. Esta alternativa nos permitirá resolver los desafíos que imponen el desarrollo de resistencia a los anticoccidiales, la demanda de productos libres de químicos y los cambios en los sistemas de producción que favorecen la exposición a este agente.

Referencias bibliográficas

- Abu-Akkada, A. M.-N. (2013). Evaluation of the protective efficacy of the anticoccidial vaccine Coccivac-B in broilers, when challenged with Egyptian field isolates of *E. tenella*. *parasitol res*, 112, 113-121.
- Alireza, T. (2005). Partial protection against *Eimeria acervulina* and *Eimeria tenella* induced by synthetic peptide vaccine. *experimental parasitology*, 342-348.
- Ayaz, M. A. (2008). Immunoglobulin producing cells in chickens immunized with *Eimeria tenella* gametocyte antigen vaccines. *veterinari medicina*, 53, 207-213.
- Bashir, M. I. (2008). Field evaluation of *Eimeria tenella* (local isolates) gametocytes vaccine and its comparative efficacy with imported live vaccine, LivaCox®. *parasitol res*, 104, 135-143.
- Behzad Mansoori, M. M. (2012). Effects of dietary tannic acid and vaccination on the course of coccidiosis in experimentally challenged broiler chicken. *veterinary parasitology*, 119-122.
- Beraa, A. (2010). Evaluation of Economic Losses due to Coccidiosis in Poultry Industry in India. *agricultural economics*, 23, 91-96.
- Berezina, V. E. (2010). Immunostimulatory complexes containing *Eimeria tenella* antigens and low toxicity plant saponins induce antibody response and provide protection from challenge in broiler chickens. *veterinary parasitology*, 28-35.
- Constantinoiu, J. M. (2008). Antibody response against endogenous stages of an attenuated strain of *eimeria tenella*. *veterinary parasitology*, 154, 193-204.
- Claeskens, W. V. (2011). A Field Study Assessing Control of Broiler Coccidiosis by Paracox™ Vaccination or by Toltrazuril (Baycox®) Stand-Alone Treatment. *protozoa*, 101, 105-112.
- Clarka, J. D. (2012). *Eimeria* species parasites as novel vaccine delivery vectors: Anti-Campylobacter jejuni protective immunity induced by *Eimeria tenella*-delivered CjaA. *vaccine*, 1-7.
- Del Cacho, E. (2011). Induction of protective immunity against *Eimeria tenella* infection using antigen - loaded dendritic cell DC and DC-derived exosomes. *vaccine*, 29, 3818-3825.
- Del Cacho, E. (2009). Mecanismos inmunológicos de la coccidiosis aviar. *XLVI Symposium Científico de Avicultura* (pp. 121-132). Zaragoza: Universidad de Zaragoza.
- Ding, X. L. (2004). Protective immunity against *Eimeria acervulina* following in ovo immunization with a recombinant subunit vaccine and cytokine. *infec immunity*, 6939-6944.
- Francisca C Velkers, D. B. (2010). Quantification of *Eimeria acervulina* in faeces of broilers: Comparison of McMaster oocyst counts from 24 h faecal collections and single droppings to real-time PCR from cloacal swabs. *veterinary parasitology*, 1-7.
- Francisca C. Velkersa, A. B. (2012). Transmission of a live *Eimeria acervulina* vaccine strain and response to infection in vaccinated and contact-vaccinated broilers. *vaccine*, 322-

- 328.
- Gamboa, N. (2011). Evaluación comparativa de la población de coccidia subclínica asociada a lesiones entéricas en pollo de engorde. *spei domus*, 24-30.
- Garcia, L. (2008). Eimeria tenella: Utilization of a nasal vaccine with sporozoite antigens incorporated into Iscom as protection for broiler breeders against a homologous challenge. *experimental parasitology*, 185-190.
- Geriletua, b. L. (2011). Vaccination of chickens with DNA vaccine expressing Eimeria tenella MZ5-7 against coccidiosis. *veterinary parasitology*, 6-12.
- González, J. H. (2005). Clasificación de las vacunas. *Asociación española de vacunología*, 1-9.
- Guangwen, Y. (2013). An Eimeria vaccine candidate based on Eimeria tenella immune mapped protein 1 and the TLR-5 agonist Salmonella typhimurium FliC flagellin. *biochemical and biophysical research communications*, 437-442.
- Guangwen Yin a, 1. M. (2013). An Eimeria vaccine candidate based on Eimeria tenella immune mapped protein 1 and the TLR-5 agonist Salmonella typhimurium FliC flagellin. *biochemical and biophysical research communications*, 437-442.
- Jiang, S.-Q. W.-J.-S. (2004). Construction of DNA vaccines and their induced protective immunity against experimental Eimeria tenella infection. *parasitol res*, 94, 332-336.
- Kyung, L. W. (2013). Comparison of live Eimeria vaccination with in-feed salinomycin on growth and immune status in broiler chickens. *Veterinary science*, 110-114.
- Kyung W L, H. S. (2012). Effects of in ovo vaccination and anticoccidials on the distribution of Eimeria spp. in poultry litter and serum antibody titers against coccidia in broiler chickens raised on the used litters. *veterinary*, 177-182.
- Kyung W L, H.-S. L.-I.-H. (2013). Comparison of live Eimeria vaccination with in feed salinomycin on growth and immune status in broiler chickens. *veterinary science*, 110-114.
- Kyung, L. W. (2012). Effects of anticoccidial and antibiotic growth promoter programs on broiler performance and immune status. *veterinary science*, 721-728.
- Landman, H. P. (2011). Coccidiosis in poultry: anticoccidial products, vaccines and other prevention strategies. *veterinary quarterly*, 31, 143-161.
- Lei Zhanga, . L. (2012). Eimeria tenella heat shock protein 70 enhances protection of recombinant microneme protein MIC2 subunit antigen vaccination against E. tenella challenge. *veterinary parasitology*, 188, 239-246.
- Li, S. K. (2005). Responses of chickens vaccinated with a live attenuated multi-valent ionophore-tolerant Eimeria vaccine. *veterinary parasitology*, 179-186.
- Lillehoj HS, Choi KD, Jenkins MC, Vakharia VN, Song KD, Han JY, Lillehoj EP. (2000). A recombinant Eimeria protein inducing interferon- γ production. Comparison of different gene expression systems and immunization strategies for vaccination against coccidiosis. *avians dis*, 44, 379-389.
- Liu, J. D. (2012). Multi-epitope recombinant vaccine induces immunoprotection against mixed infection of Eimeria spp. *parasitol res*, 2297-2306.
- Mohammed, A. (2010). Cross immunity of DNA vaccine pVAX1-cSZ2-IL-2 to Eimeria tenella, E. necatrix and E. maxima. *experimental parasitology*, 126, 224-231.
- Qianming, X. (2008). Vaccination of chickens with a chimeric DNA vaccine encoding Eimeria tenella TA4 and chicken IL-2 induces protective immunity against coccidiosis. *veterinary parasitology*, 319-323.
- seung, I. J. (2012). Vaccination with Clostridium perfringens recombinant proteins in combination with Montanide™ ISA 71 VG adjuvant increases protection against experimental necrotic enteritis in commercial broiler chickens. *vaccine*, 5401-5406.
- Seung I, Jang Hyun S, Lillehoj, S. H. (2011). Mucosal immunity against Eimeria acervulina infection in broiler chickens following oral immunization with profilin in Montanide™ adjuvants. *experimental parasitology*, 36-41.
- Seung, H. L. (2010). Eimeria maxima recombinant Gam82 gametocyte antigen vaccine protects against coccidiosis and augments humoral and cell-mediated immunity. 2980-2985.
- Seung, I. (2011). Montanide™ ISA 71 VG adjuvant enhances antibody and cell-mediated immune response to profilin subunit antigen vaccination and promotes protection against Eimeria acervulina and Eimeria tenella. *experimental parasitology*, 127, 178-183.
- Sharman, N. C. (2010). Chasing the golden egg: vaccination against poultry coccidiosis. *parasitology immunology*, 590-598.
- Shirley M, A. M. (2007). Challenges in the successful control of the avian coccidia. *vaccine*, 5540-5547.
- Shirley, M. (2006). *desafíos en el control exitoso de la coccidiosis* (Vol. 12). *vaccine*.
- Song H, R. Y. (2010). Efficacy of DNA vaccines carrying Eimeria acervulina lactate dehydrogenase antigen gene against coccidiosis. *experimental parasitology*, 126, 224-231.

- Song, H. (2013). The protective efficacy of chimeric SO7/IL-2 DNA vaccine against coccidiosis in chickens. *veterinary science*, 562-563.
- Song, H. Y. (2010). Efficacy of DNA vaccines carrying *Eimeria acervulina* lactate dehydrogenase antigen gene against coccidiosis. *experimental parasitology*, 224-231.
- Suo, J. Z. (2006). The efficacy and economic benefits of Supercox1, a live anticoccidial vaccine in a commercial trial in broiler chickens in China; . *veterinary parasitology*, 63-70.
- suhair R, M. K. (2013). efficacy of eimeria tenella (Oocyst and Sporozoite) proteins as a vaccine in broilers against coccidiosis. *international journal of poultry science*, 12, 157-163.
- Sung-Hyen, L. (2010). The effects of a novel adjuvant complex/*Eimeria* profilin vaccine on the intestinal host immune response against live *E. acervulina* challenge infection. *vaccine*, 28, 6498-6504.
- Tsiouris, I. G. (2013). The role of an attenuated anticoccidial vaccine on the intestinal ecosystem and on the pathogenesis of experimental necrotic enteritis in broiler chickens. *avian pathology*, 42, 163-170.
- Williams, R. B. (2004). Anticoccidial vaccines for broiler chickens: Pathways to success. *avian pathology*, 31, 317-353.
- Wong Min, R. A. (2004). Application of biotechnological tools for coccidia vaccine development. *veterinary science*, 279-288.
- Wong, M. (2004). Application of biotechnological tools for coccidia vaccine development. *veterinary science*, 279-288.
- Xicheng, D. (2005). In ovo vaccination with the *Eimeria tenella* EtMIC2 gene induces protective immunity against coccidiosis. *vaccine*, 3733-3740.
- Xicheng Ding, I. H. (2004). Protective Immunity against *Eimeria acervulina* following In Ovo Immunization with a Recombinant Subunit Vaccine and Cytokine Genes. *infection and immunity*, 72, 6939-6944.
- Yuño, M. (2008). Coccidiosis aviar: respuesta inmune y mecanismos de control en la industria avícola. *revista veterinaria*, 19, 61-66.
- Zhang, J. L. (2012). Efficacy of *Eimeria tenella* rhomboid-like protein as a subunit vaccine in protective immunity against homologous challenge. *parasitol res*, 110, 1139-1145.
- Zhang, Y. L. (2013). Protective immunity induced by a DNA vaccine encoding *Eimeria tenella* rhomboid against homologous challenge. *parasitol res*, 251-257.
- Ziomko, I. (2005). prevention of broiler chick coccidiosis using the inactivated subunit vaccine coxabc. *bull veterinary institute pulawy*, 299-302.
- Zulpo, D. L., Peretti, J., Ono, L. M., & Longhi, E. (2007). Patogenicidade e observações histopatológicas de frangos de cortem infectados experimentalmente com isolados de *Eimeria tenella*, *E. acervulina* e *E. maxima*. *ciencias agrarias*, 28, 97-104.

Artículo Recibido: Noviembre de 2014

Artículo Aceptado: Febrero de 2015