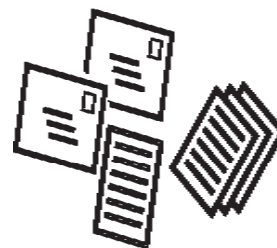


Comentario Especializado



Análisis del impacto socio económico y ético que representa la implementación de la Tecnología IgY

Esteban Justo Gutiérrez Calzado Dr.C.

Licenciado en Microbiología, Diplomado en Bases Moleculares de los Inmunoensayos, Doctor en Ciencias de la Salud.

LABEX-CIM, Santiago de Cuba, Apartado Postal 4032, Santiago de Cuba, Código Postal 90400.
Correo electrónico: esteban@cim.sld.cu

Los diagnosticadores constituyen elementos indispensables en la actividad de los laboratorios clínicos de institutos, hospitales y policlínicos, al igual que en los bancos de sangre, servicios de transfusiones y laboratorios de Microbiología Clínica y Epidemiología. Algunos son también utilizados en los consultorios del médico de la familia e incluso por los propios pacientes en sus casas.¹ Entre las aplicaciones reconocidas de los diagnosticadores están el diagnóstico, el pesquiasaje, el control de medicamentos, la obtención de información epidemiológica, el seguimiento del curso de una enfermedad y el ensayo de la susceptibilidad de los antibióticos.

Cualquier producto que consista en un reactivo, juego de reactivos, sistema calibrador, controlador o medio de cultivo, destinado por un fabricante a ser utilizado en el estudio *in vitro* de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos con el objetivo de proporcionar información relativa a un estado fisiológico o patológico, a una anomalía congénita, para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales para supervisar medidas terapéuticas, constituye un diagnosticador.¹

Dentro de este amplio concepto se incluyen los biodiagnosticadores, los que destinados para estos mismos fines, tienen las peculiaridades de ser obtenidos de una forma u otra a partir de fuentes vivas como es el caso de los anticuerpos que por su capacidad de reconocimiento específico de la molécula a la cual van dirigidos constituyen una herramienta de inestimable valor que cobra cada vez mayor importancia en la moderna industria de producción de biodiagnosticadores.

El desarrollo de la industria de producción de anticuerpos ha tomado en las últimas décadas un alcance que permite su obtención por diferentes vías que hace posible la búsqueda de alternativas que tengan un mayor impacto en lo económico y social a las prácticas tradicionales por lo que este trabajo se propuso como objetivo, hacer un análisis crítico del impacto social que representa la producción de biodiagnosticadores mediante los anticuerpos de las yemas de huevo de gallinas inmunizadas, lo que ha devenido en llamarse Tecnología IgY,^{2,3} de la misma manera, demostrar cómo a la luz de los conocimientos que se han acumulado, apoyados en el desarrollo de esta tecnología se pueden diseñar nuevos sistemas terapéuticos y alimentos

funcionales que deriven en preservar el bienestar de la salud y la vida humanas que a fin de cuentas, debe ser el fundamental principio ético de la humanidad.

Antecedentes de la producción de anticuerpos para el diagnóstico

Las primeras evidencias que se tienen de la existencia de sustancias presentes en los líquidos corporales de animales capaces de reconocer con gran especificidad a otras datan de los trabajos empíricos del médico inglés Edward Jenner (1749 – 1823), fenómeno a quien cien años después Louis Pasteur (1822 – 1895) dio un enfoque científico.⁴ A pesar de este conocimiento, lo que marca el inicio del biodiagnóstico, fueron las observaciones de Charrin y Roger en 1889, al mostrar que el suero de un animal inmunizado con *Pseudomonas aeruginosa* aglutinaba una suspensión de este microorganismo, conjuntamente con los trabajos de Pfeiffer (discípulo de Koch) en ese mismo año, quien empleó la inmunización cruzada de cobayos con dos microorganismos semejantes para demostrar que era posible distinguirlos inmunológicamente aprovechándose de la capacidad de reconocimiento muy específico que tienen los anticuerpos.⁴

A partir de este hallazgo, la producción de anticuerpos hasta hoy se ha convertido en una etapa determinante para la obtención de biodiagnosticadores.⁵

Las tecnologías bien sentadas de las que se disponen hasta el presente para la producción de anticuerpos en la preparación de medios de diagnóstico pertenecen a tres categorías principales,⁵ las cuales son anticuerpos:

- policlonales de mamíferos,
- policlonales aviares
- monoclonales de mamíferos.

No se pueden dejar de mencionar otras que ya van alcanzando un desarrollo, lo que podría convertirse en dos nuevas categorías, correspondientes a los anticuerpos monoclonales aviares y los obtenidos por Tecnología Genética.

Anticuerpos policlonales de mamíferos

La tecnología relacionada con los anticuerpos policlonales de mamíferos constituye la pionera en la producción de biodiagnosticadores a partir de anticuerpos. Tradicionalmente, desde hace varias décadas, este procedimiento ha consistido en el diseño

de esquemas óptimos de inmunización, mediante la inoculación de mamíferos con antígenos problemas para obtener posteriormente, su suero sanguíneo por desangramiento del animal del cual se obtiene el reactivo deseado, el que constituye un amplio espectro de moléculas de inmunoglobulinas dirigidas contra diferentes epítopes del antígeno de interés. Las especies de mamíferos más utilizadas frecuentemente para la producción de anticuerpos policlonales son: hámster, cobayo, rata, conejo, carnero y ovejo.⁵⁻⁷

Anticuerpos policlonales aviares

Aunque se tiene conocimiento de la existencia de proteínas neutralizantes (anticuerpos) en la yema de los huevos de gallinas inmunizadas desde 1893, a partir de los trabajos del alemán Félix Klemperer,⁸ la práctica de obtención de anticuerpos a partir de las yemas de los huevos de gallinas no se comenzó a explotar significativamente hasta hace poco más de dos décadas, especialmente, si bien por el hecho de que los protocolos de inmunización son similares a los desarrollados en mamíferos, los métodos de extracción de anticuerpos difieren de estos primeros al extraerse de las yemas de los huevos, cosa que constituyó el principal obstáculo para el desarrollo de esta tecnología por los inconvenientes que presentaban los lípidos presentes en esta yema que dificultaban su empleo en los diversos inmunoensayos de uso más común en el biodiagnóstico. Hoy existen protocolos de extracción de los lípidos de la yema dejando establecido métodos que garantizan el poder desarrollar esta tecnología de una manera repetible, práctica y segura.²

Anticuerpos monoclonales de mamíferos

Los anticuerpos monoclonales de mamíferos surgen como resultado de los experimentos de George Kohler y Cesar Milstein en 1975 al obtener células híbridas de linfocitos inmunizados y mielomas con la capacidad de preservar la función de producción y secreción de anticuerpos específicos y por otra parte, conservar las características propias de las células tumorales de poder crecer indefinidamente *in vitro* y de inducir tumores ascíticos cuando son inoculados a animales adecuados, así como secretar anticuerpos en grandes cantidades. Esta generación de hibridomas consta de una serie de laboriosas etapas que van desde la selección del animal donante de linfocitos B parentales, así como del esquema para lograr su inmunización, hasta la adecuada conservación de los hibridomas seleccionados.⁹

Como se puede apreciar (Fig. 1), es precisamente, por las características naturales que existe en la transferencia de anticuerpos entre ambas especies donde estriban las diferencias para la explotación tecnológica en su producción. De aquí, que en los primeros, el método de obtención se considere invasivo, pues en las dos etapas principales del proceso (inmunización y sangrado), se encuentran implicados procedimientos que causan riesgos para el animal de experimentación. En las aves puede eliminarse la segunda etapa, pues los anticuerpos pueden extraerse a partir de las yemas de huevo de los animales inmunizados, disminuyendo de esta manera las etapas riesgosas en el procedimiento. Por consiguiente, la Tecnología IgY, como ha devenido en llamarse a este método, armoniza de una manera convincente con las regulaciones éticas que propugna el Principio de las 3R (Refinamiento, Reducción y Reemplazo) en el manejo de los animales de experimentación para la producción de anticuerpos. Hoy ya se están probando métodos efectivos de inmunización oral de estas especies que permitan obtener buenas respuestas inmunes para de esta manera, lograr un procedimiento no invasivo en casi su totalidad.

Ventajas y desventajas que ofrece la obtención de anticuerpos de yema de huevo de gallina en comparación con los que se obtienen a partir de los sueros de mamíferos

Relación costo/beneficio. El simple hecho de que con la Tecnología IgY se disminuye el daño que se causa a los animales utilizados en los experimentos es una razón más que suficiente para adoptarla, pero desafortunadamente, siempre la primera consideración para la imposición de una tecnología es el costo.^{2,10}

Para hacer un análisis de costo se deben comparar diferentes condiciones y parámetros necesarios para la producción de anticuerpos de gallinas en condiciones similares a las que se emplean con el conejo, como por ejemplo, la obtención de aquellos a partir de sueros de mamíferos.

Al comparar los gastos para el mantenimiento de gallinas y conejos (Tabla 1), se puede observar que el precio de una gallina ponedora en Cuba oscila cerca de \$ 6,00 (seis pesos cubanos) aproximadamente y alrededor de \$ 8,50, el de un conejo.

En cuanto a la inversión por jaula y el costo para su mantenimiento, dígame alimento y otros, no existen diferencias en general teniendo en cuenta que los sacos de pienso de 25 kg de peso de alimento especial para gallinas (CM 005 Al y Co) y para conejos (1400 Al y Co) son suministrados por el Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (Ciudad de La Habana, Cuba) al mismo precio y ambas especies de modelos animales consumen diariamente iguales cantidades de alimentos (170 a 240 g).

Una gallina en un mes es capaz de suministrar hasta más de 10 veces la cantidad de anticuerpos que brinda un conejo teniendo en cuenta que este puede suministrar alrededor de 40 mL de sangre en este tiempo sin peligro para su salud y supervivencia (Tabla 2).² Los resultados hasta el presente en Cuba, no distan de los reportados.^{11,12}

El área y los costos asociados para mantener una gallina ponedora no son superiores a los que se necesitan para un conejo (Tabla 3), sin embargo, en cuanto a la cantidad de anticuerpos que proporciona la gallina puede ser comparable a lo que ofrece un animal de mucho mayor talla como los ovejos y carneros y muchas veces más que los que brinda un conejo. Esto se torna muy interesante cuando se trata de la producción de anticuerpos de gran demanda como es el caso de los pesquisajes masivos desde el punto de vista diagnóstico y de acuerdo con el criterio de las 3R, esta enorme producción de anticuerpos que con muy pocas gallinas se puede lograr, suministra una reducción importante para cualquier especificación. De esta manera, con la inmunización de una simple gallina y el logro de títulos adecuados de anticuerpos, se puede tener la suficiente cantidad de anticuerpos para resolver un problema científico en el curso de varios años de investigación teniendo en cuenta la estabilidad comprobada de estos anticuerpos en el tiempo.

Estos datos se comportan de la misma manera en cualquier área geográfica.

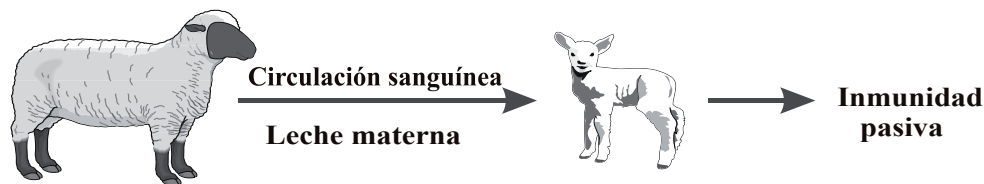
Cualidades especiales de los anticuerpos aviares. Los anticuerpos de aves difieren de los de mamíferos en diversos indicadores. Frecuentemente, estas diferencias se reportan como inconvenientes para el uso de los primeros, pero este enfoque no es el más adecuado puesto que las peculiaridades de la IgY la hacen también ventajosa.²

A continuación, se discuten esas peculiaridades, teniendo en cuenta que la Tecnología IgY por obtener los anticuerpos a partir de la yema de huevo reduce en un 50 % el estrés del animal, ya que elimina una de las etapas en el proceso de producción de anticuerpos de mamíferos que como se sabe consta de dos etapas principales (inmunización y sangrado) en este caso, esta segunda etapa no es necesaria por lo que en ella radica la primera ventaja de sus peculiaridades.



Transferencia de los anticuerpos.

1. Mamíferos



2. Aves

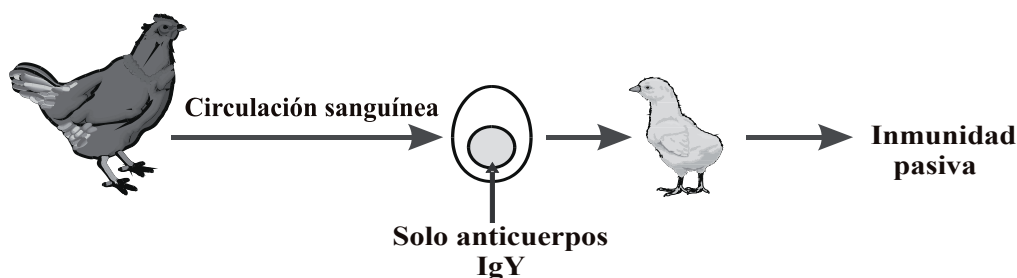


Fig. 1. Comparación de la producción de anticuerpos por el método tradicional a partir de sueros de mamíferos y mediante la Tecnología IgY. Riesgos y regulaciones.

Tabla 1. Comparación de los gastos para el mantenimiento de gallinas y conejos.

	Gallinas ponedoras (Hasta cuatro gallinas)		Conejos (De dos a cuatro conejos)	
	Europa	Cuba	Europa	Cuba
Inversión por jaula	2,66 euros	8,50 MN	23 euros	17,20 MN
Precio de cada animal	5,50 euros	6,00 MN	5 a 6 euros	8,50 MN
Costo de mantenimiento	En general, no existen diferencias.			

Tabla 2. Cantidad de anticuerpos obtenidos de conejos y gallinas.

	IgG (conejo)	IgY (pollo)
Cantidad de anticuerpos	200 mg de IgG 40 mL de sangre	100 mg de IgY/huevo De 5 a 7 huevos/semana
Cantidad de anticuerpos por mes	200 mg de IgG aproximadamente	2 a 2,8 g de IgY aproximadamente
Cantidad de anticuerpos específicos	Aproximadamente 5 %	Entre 2 y 10 %

Tabla 3. Comparación de la gallina y el conejo en lo que se refiere al espacio que ocupa un animal y la cantidad de anticuerpos que es capaz de suministrar.

	Gallina ponedora	Conejo
Área necesaria	Pequeño animal	Pequeño animal
Rendimiento de anticuerpos	Animal de mayor talla	Pequeño animal

Tabla 4. Características de la IgY en comparación con la IgG de mamíferos.

Muestreo para la obtención de los anticuerpos	IgG Invasivo	IgY No Invasivo
Unión a proteína A o G	Sí	No
Unión a proteína L	Sí*	Sí
Interferencia con el factor reumatoide	Sí	No
Activación del complemento de mamíferos	Sí	No
Presencia de heteroaglutininas	Sí	No

*Excepto las IgG provenientes de ovejos, carneros y bovinos.

Dado que el fragmento Fc. de la molécula de IgY no reacciona con las proteínas A y G bacterianas, ella no se puede purificar cromatográficamente por unión a estas proteínas, pero a partir de 1995 se descubrieron otras proteínas derivadas también de bacterias que sí unen los anticuerpos IgY,¹³ de manera que ya existen sistemas de purificación comerciales basados en estas proteínas de la pared celular de bacterias llamadas proteínas L, las cuales son capaces de unir diversas especies de inmunoglobulinas mediante la interacción con la cadena ligera K de ellas. Estos sistemas son suministrados por Fa. Clonotech y otras.¹⁴ Con este sistema de purificación no se afecta la región de unión al antígeno de manera que queda obsoleta la afirmación de que los anticuerpos IgY no se pueden purificar de la misma forma que la IgG por cromatografía de afinidad. Además, es posible purificar la IgY por procedimientos que envuelven lectinas¹⁵ por estar estos anticuerpos dotados de cadenas laterales de carbohidratos.

Algunas veces se dice que una desventaja de los anticuerpos aviares es su incapacidad para activar el complemento de modo general. Los anticuerpos de aves verdaderamente pueden activar el sistema del complemento de estas aunque no el de los mamíferos. Esto puede ser muy útil si en un ensayo no se desea la activación del complemento. Si se toman anticuerpos de mamíferos como único criterio para evaluar los anticuerpos de otras especies debe tomarse precaución puesto que por un lado son fuertes para triunfar y por el otro, no están verdaderamente justificados. Además, aún dentro de las diferentes clases de anticuerpos de mamíferos hay diferencias considerables en este aspecto.

A decir verdad, sobre la base de los datos que se tienen hasta hoy, los anticuerpos aviares no son ni mejores ni peores que los de los mamíferos, solo son diferentes. Ellos poseen propiedades que pueden ser explotadas en la mayoría de los sistemas de ensayos, especialmente, en combinación con anticuerpos de mamíferos.

En diversos ensayos (prueba de aglutinación en LATEX, ELISA) de sueros de pacientes con enfermedades reumáticas que se utilizan para la determinación de proteína C reactiva (una proteína indicadora de reacciones inflamatorias) donde se han utilizado anticuerpos de mamíferos⁶ para estas determinaciones se ha podido demostrar cómo estos anticuerpos son capaces de reaccionar inespecíficamente con inmunoglobulinas presentes en estas muestras que son las llamadas factores reumatoides, solo pudiéndose evitar estas reacciones falsas mediante medidas que hacen la prueba mucho más costosa y compleja. Sin embargo, estos inconvenientes pueden evitarse si en estas pruebas se usan anticuerpos de tipo IgY, ya que no producen reacciones cruzadas con estas inmunoglobulinas.

Además de todas las diferencias entre los anticuerpos de mamíferos y de aves, el sistema inmune aviar posee propiedades favorables para producir anticuerpos contra antígenos de mamíferos muy conservados.⁶ Ha podido demostrarse de muchas maneras cómo a diferencia de los mamíferos, las gallinas han reaccionado cuando han sido inmunizadas con tales antígenos,

cosa que se justifica por la distancia filogenética que hay entre estas especies. Por lo que todo esto avala que la inmunización de gallinas ponedoras es una alternativa viable para la inmunización de conejos.

Análisis crítico del futuro y perspectivas de la Tecnología IgY y su impacto en la sociedad

En los últimos años, las investigaciones biomédicas han visto granjear un marcado interés público en el tema del cuidado de los animales. Esto se ha traducido en un incremento a la investigación de vías que refinan, reduzcan o aun reemplacen los experimentos con animales. Esto es aplicable también a la producción de anticuerpos tanto mono como policlonales en animales.¹⁶ Estos anticuerpos son herramientas muy importantes en muchas investigaciones, ej.: son componentes esenciales de métodos de diagnóstico para determinaciones cuantitativas y cualitativas de una amplia variedad de moléculas biológicas. Los anticuerpos policlonales se producen en conejos y algunos roedores como el ratón, la rata y el cobayo y en animales mayores tales como el caballo, ovejas y carneros. La producción de anticuerpos policlonales comprende dos etapas que producen sufrimiento al animal; la primera, el procedimiento de inmunización con varias inyecciones y la segunda, la cosecha de los anticuerpos que comprende el sangrado de los animales.

Si se usan gallinas para la producción de anticuerpos, puede ser eliminada una de estas etapas causantes de sufrimiento en los animales como es el sangrado ya que este se sustituiría por la extracción de los anticuerpos de la yema de los huevos donde se encuentran en abundancia en comparación con la sangre, sin dejar a un lado que podrían eliminarse las dos etapas de sufrimiento en el procedimiento si se logran inmunizaciones orales eficientes¹⁷ que eliminaría el sufrimiento en el proceso de las inyecciones propiamente. Luego, la producción de anticuerpos policlonales en gallinas no es solo una mejoría, sino también, una alternativa de valor en términos del principio de las 3R de Russel y Burch (1959) para la conducción de la experimentación animal de una manera más humanizada, armonizando así, con los enfoques más modernos de calidad de vida en la Bioética como es el de calidad de vida para o en relación con los seres vivos que componen la Naturaleza que plantea la protección de las especies vegetales y animales, tanto en estado libre como en cautiverio, así como de los animales de experimentación con su correspondiente legislación internacional^{16,17} y los programas de educación para este fin.¹⁸

Aunque por todo lo expuesto es obvio que las gallinas ofrecen ventajas como fuente de anticuerpos, ellas aún no se están utilizando de una forma amplia para estos propósitos dado quizás a una variedad de factores como son el hábito de los investigadores y carencia de información y experiencia.

No obstante a estos prejuicios, el interés hacia los anticuerpos IgY se ha ido incrementando, avalado por el creciente número de publicaciones^{2,3,5,6,10-12} que van apareciendo sobre este tema

ya la cantidad cada vez mayor de productos de esta naturaleza en el mercado¹³⁻¹⁵ a precios competitivos con sus similares en mamíferos, cosa muy importante, pues con la asimilación de esta tecnología para la producción de medios de diagnóstico es una manera de demostrar en este caso, cómo con la aplicación de la ciencia y la innovación tecnológica se puede acelerar la recuperación económica en las condiciones que aún persisten en Cuba y al mismo tiempo, preservar el medio ambiente, incrementar los rubros exportables y los volúmenes de ingresos de divisas al país por conceptos de productos y servicios de gran valor agregado o al menos, la sustitución de importaciones, demostrando con este ejemplo que las empresas socialistas pueden ser más eficientes y competitivas y contribuir con un modesto aporte a garantizar el soporte necesario para el cumplimiento de los propósitos trazados en la Resolución Económica del V Congreso del Partido Comunista de Cuba.¹⁹

Hoy se pueden perfilar claramente tres direcciones principales en la aplicación de esta vía para la obtención de anticuerpos.

■ La primera que conduce a progresos en la Inmunología.

Parece que es posible anticipar que la obtención de anticuerpos aviares IgY será aceptada como una de las metodologías diversas para la producción de anticuerpos policlonales^{3,16} por la demostrada solución de los problemas técnicos que esta presentaba y por su facilidad de aplicación, aunque no se puede afirmar que esta reemplazará totalmente a los anticuerpos de mamíferos en las investigaciones biomédicas y los procedimientos de diagnóstico. Es más probable que estos anticuerpos serán usados en Inmunología para estudiar problemas específicos y de esta manera, cubrir una parte, aunque pequeña, pero sí constante, de la producción total de anticuerpos policlonales.

■ La segunda que se refiere a que la forma en que se obtienen los anticuerpos IgY pone en concordancia con las regulaciones legales en favor de la protección animal.

En la presente década y más aun, en los venideros años, aumentará el rigor en la implementación de directivas¹⁶ para la protección de los animales usados en la experimentación, esto conducirá a que se aumenten los esfuerzos para aplicar alternativas en su utilización. De esta manera, las gallinas se inmunizarán más que los conejos e incluso se irá hacia los métodos de producción de anticuerpos sin el uso de animales cuestión que ya se ha podido lograr con los grandes avances de la Genética Molecular,^{20,21} la que podría lograr evitar por completo el uso de animales con estos fines, aunque aun para lograr esto queda algún camino por andar puesto que la Tecnología Genética^{20,21} necesita todavía ponerse bien a prueba y esto solo es posible con el decursar del tiempo para valorar en su justa medida su verdadero potencial. Sépase que las primeras producciones de anticuerpos monoclonales fueron recibidas con gran expectativa y con el tiempo, se fue viendo en su aplicación que no eran tan perfectas y completas como se esperaba. De hecho, los anticuerpos policlonales están hoy en uso y dadas sus propiedades son con frecuencia superiores a los monoclonales. Está claro que la Tecnología Genética no va a parar de inmediato la producción de anticuerpos policlonales mediante la inmunización de animales y en contraste a lo que se espera en cuanto a legislaciones y movimientos sobre derechos de los animales, la Tecnología Genética para la producción de anticuerpos no será la alternativa perfecta para la producción de anticuerpos policlonales en animales.

De esta manera, se puede decir que la implementación de la obtención de anticuerpos IgY en los venideros años dependerá de algunos factores entre los que podrían señalarse:

En primer lugar, la practicabilidad que se haga de esta, la cual está bien establecida.

En segundo lugar, la implementación de las legislaciones que favorezcan la reducción del número y sufrimiento de los animales de laboratorio, cuestión que urge como parte de la necesidad de desarrollar una nueva ética como se reafirma en la Estrategia Mundial de la Unión Internacional para la Conservación de la

Naturaleza, en la que se plantea textualmente, que es necesario que exista una nueva ética que incluya las plantas y los animales, también como la gente se requiere para las sociedades humanas, para vivir en armonía con el medio natural del cual ellas dependen para su supervivencia, ética requerida como elemento básico para lograr un desarrollo sostenible en el contexto político, cultural, económico y social actual que conduce a la existencia de sentimientos de solidaridad, espíritu crítico, compromiso y responsabilidades, tanto personales como sociales, respecto a la Naturaleza, que es la verdadera forma de imponer un amor infinito por la obra humana para contribuir de esta forma desde una óptica cubana y con las especificaciones necesarias a saldar la deuda de gratitud histórica contraída con la primera.²²

■ Y en tercer lugar, una dirección que vaya encaminada al aprovechamiento del huevo con todos sus subproductos, viéndolo como un empaquetado prodigioso en su conjunto puesto que desde tiempos inmemoriales, los huevos han sido parte esencial en la dieta humana y de otras especies de animales, constituyendo parte importante para la supervivencia del hombre.²³

El mundo de hoy ve cada vez con más claridad la indisoluble unión que existe entre nutrición y salud²⁴ y obviamente, el huevo representa un importante papel en el encuentro de la creciente demanda que ya tienen hoy los llamados alimentos funcionales.²⁴ En el pasado, el huevo recibió una publicidad adversa atribuida a su elevado contenido de colesterol.²⁴ Hoy se conoce con absoluta certeza que el huevo es un alimento con un gran poder nutritivo de manera que es considerado el alimento natural más completo, el cual posee proteínas de mucha calidad, una relación 2 a 1 de ácidos grasos no saturados a saturados, fuente excelente de hierro, fósforo y otros minerales, además de poseer exceptuando la vitamina C todas las otras vitaminas.²⁴

Los atributos multifuncionales del huevo se conocen bien y han contribuido a su uso continuo como ingrediente en muchas formulaciones de alimentos. Hoy ya se comienzan a aprovechar muchos de los singulares componentes que poseen los huevos para aplicaciones en la Salud. Se conoce de los componentes antibacterianos del huevo como la lisozima²⁵ y el ácido siálico²³ y su contribución a la seguridad de los alimentos y ya se tienen enfoques de otros componentes biológicamente activos en el huevo y las formas de aprovechamiento de sus potencialidades, dígame la lecitina²⁶ de huevo por sus positivos efectos en la disminución de procesos inflamatorios, mejora del Sistema Inmune y por promover la reconvalecencia, lo que ha llevado a ubicarla como un compuesto con potencialidades de adyuvante natural.²⁷ Ejemplos concretos del uso del huevo como un alimento funcional o nutracéutico y como producto biomédico son los huevos que contienen cantidades reducidas de colesterol²⁸ y modificados sus contenidos de ácidos grasos (incremento de la cantidad de ácido graso omega 3)²⁹ específicamente, el diseño de huevos con una mejor proporción omega 6/omega 3 para la prevención de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares, otros ejemplos son los huevos enriquecidos con colina²³ y luteína²³ como fuente disponible de estos importantes nutrientes que previenen o retardan la aparición de la degeneración macular y cataratas visuales.²³ Por otro lado también están los huevos enriquecidos con antioxidantes naturales como la vitamina E,³⁰ luteína,²³ selenio,³¹ folatos,³² isoflavones de soya²³ y bioflavonoides y polifenoles de frutas²³ para restaurar las funciones inmunes y sus consiguientes beneficios para la salud, sobre todo, en cuanto a la prevención de cáncer y otras enfermedades degenerativas que marchan paralelas al avance de la edad. Otro ejemplo de estas perspectivas es la producción de huevos hiperinmunes, en los que se ubica la IgY como un nuevo tipo de droga para la inmunoterapia oral con anticuerpos de yema de huevo para prevenir infecciones, por ejemplo, por *Pseudomona aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística,³³ o por *E. coli* en enfermedades entéricas,³³ IgY antiglutén (ovonutraceutico) para pacientes con enfermedad celíaca,³³ aprovechamiento de IgY anti *S. mutans*

con su efecto protector de caries dentales³³ al aplicarse como una inmunización pasiva en lavados bucales y el uso de la IgY como una alternativa al tratamiento con antibióticos para el control del desencadenamiento de diversas patologías provocadas por infección con *Helicobacter pylori*.³³ Todo esto, incluyendo además, todos los componentes bioactivos que presenta el huevo como son los gránulos de fosvitina²³ por su importancia para inhibir las oxidaciones lipídicas catalizadas por metales, lo que la ubica como un potencial antioxidante, los lípidos de la yema que se usan como surfactantes naturales con aplicaciones en las industrias alimentaria, médico-farmacéutica y de cosméticos.²³

El estudio minucioso de estos hallazgos llevarán inexorablemente al mejoramiento de los medios de diagnóstico, profilácticos, terapéuticos y de la dieta del ser humano, esta última, mediante un balance de nutrientes esenciales por medio del diseño de huevos como alimentos funcionales sin necesidad de cambiar las preferencias alimentarias de las personas y brindando de esta manera, muchos beneficios a la salud.

Conclusiones

Con la implementación de la Tecnología IgY para la producción de anticuerpos se lograron varias acciones:

Disminuir el daño causado a los animales en las experimentaciones, dejando avalada a la gallina como alternativa viable para la inmunización de conejos al lograrse con ello una tecnología que se pone en concordancia con el principio de las 3R (Reducción, Refinamiento y Reemplazo).

Reducir los costos en el mantenimiento de los animales.

Mayor productividad en la obtención de reactivo, comparable a la que puede brindar un animal de mucho mayor talla como puede ser un ovejo, diez veces superior a lo que puede brindar un animal de talla similar como lo son los conejos.

Producir reactivos de más calidad al compararse con sus similares obtenidos de mamíferos al disminuirse las reacciones cruzadas que pueden producirse en los diversos inmunoensayos.

Mejorar los medios de diagnóstico, profilácticos, terapéuticos, así como la dieta del ser humano, esta última, mediante un balance de nutrientes esenciales por medio del diseño de huevos como alimentos funcionales sin necesidad de cambiar las preferencias alimentarias de las personas y brindando de esta manera, muchos beneficios a la salud.

Contribuir al incremento de rubros exportables con la asimilación de esta tecnología, así como de los volúmenes de ingreso en divisas al país por concepto de productos y servicios de gran valor agregado, al menos, a la sustitución de importaciones en el mercado de los anticuerpos para diversos fines.

Contribuir a los programas de educación relacionados con la protección de los animales de experimentación como parte de la necesidad de desarrollar una nueva ética que incluya también a los animales por ser esto un elemento básico para lograr el desarrollo sostenible en el contexto político, cultural, económico y social por llevar implícita la existencia de sentimientos de solidaridad, espíritu crítico, compromiso y responsabilidades tanto personales como sociales respecto a la Naturaleza.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centro para el control estatal de la calidad de los medicamentos. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Buenas Prácticas para la producción de los diagnosticadores. Regulación No.20, 2000.
2. Schade R, Behn I, Erhard M, Hlinak A and Staak C. Chicken egg yolk antibodies, Production and Application. IgY-Technology. First Edition Heidelberg, Germany: Springer Verlag: 2001.
3. Leenars M & Hendriksen CFM. Critical Steps in the Production of Polyclonal and Monoclonal Antibodies: Evaluation and Recommendations. International Laboratory Animal Resource Journal (ILAR). 2005;46(3):269-27.
4. Stites Daniel P, Stobo John D, Fudenberg Hugh H, Wells Vivian J. Inmunología Básica y Clínica. Cap.1. Antecedentes históricos de la

Inmunología. Quinta Edición. Editorial Científico Técnica. Ciudad de La Habana, Cuba: 1987.

5. Carey HW, Artwohl JE, Taylor BB. Review of Polyclonal Antibody Production Procedures in Mammals and Poultry. International Laboratory Animal Resource Journal (ILAR Journal). 1995;37(3):92-100.
6. Larsson A, Balow RS, Lindahl TL, Forsberg PO. Chicken Antibodies: Taking Advantage of Evolution – A Review. Poultry Science. 1993;72:1807-1812.
7. Coligan JE, Kruisbeek AM, Margulies DH, Shevach EM, Strober W. Current Protocols in Immunology. John Wiley and Sons Editors. New York: 1995.
8. Klemperer F. Ueber naturliche Immunitat und ihre Verwerthung fur die Immunisierungstherapie. Archiv fur Experimentelle Pathologie und Pharmacologie. 1893; 31:356-382.
9. Gavilondo Cowley J. Manual Teórico Práctico sobre Tecnología de la Producción de Anticuerpos Monoclonales. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Ciudad de La Habana, Cuba: 1985.
10. Schade R, Pfister C, Halatsch R, Henklein P. Polyclonal IgY antibodies from chicken egg yolk – an alternative to the production of mammalian IgG type antibodies in rabbits. ATLA. 1991;19:403-419.
11. Gutiérrez Calzado EJ, Cruz Mariño E, García Garrido RM, Ortiz Beaton E. Obtención de IgY control. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2001;32(2):119-122.
12. Gutiérrez Calzado EJ, Cruz Mariño E, Toledano Heredia M, Samon Chávez T. Obtención de anti IgG humana en aves. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2001;32(3): 207-210.
13. Elin Nilsson, Anders Larsson. Chicken Anti-Protein L for the Detection of Small Amounts of Protein L in the Presence of IgG. Hybridoma. 2005;24(2):112-114.
14. Gene Tel. Custom Abs& Protocol. IgY isolation from eggs. Consultado: 19 de noviembre de 2008.). Disponible: www.genetel-lab.com/genetel-lab.com.
15. Giorgio Fassina, Menotti Ruvo, Giovanna Palombo, Antonio Verdoliva and Maria Marino. Novel ligands for the affinity-chromatographic purification of antibodies. Methods of Chromatography. 2001;30(1):481-490.
16. Anonymous. Fachgerechte und tierchutzkonforme Antikörperproduktion in Kaninchen, Hühnern und Labornagetieren. Richtlinie Tierschutz 3.04, 3997 Liebefeld-bern, ho-800.116-3.04, 1999.
17. Jann Hau and Coenraad FM Hendriksen. Refinement of Polyclonal Antibody Production by Combining Oral Immunization of Chickens with Harvest of Antibodies from the Egg Yolk. ILAR Journal. 2005;46(3):294-297.
18. González Pérez U, Grau Abalo J, Amarillo Mendoza MA. La calidad de vida como problema de la bioética. Sus particularidades en la salud humana. Bioética desde una perspectiva cubana. Quinta Parte. Civilización, medio ambiente y salud. Editor Dr. José Ramón Acosta Sario. Centro Félix Varela: 1997:p.282.
19. Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente. La Ciencia y los Científicos en la Batalla de Ideas. Contribución de la Ciencia Cubana a la Batalla de Ideas. Ciudad de La Habana: 2001.
20. Peterson Norman C. Advances in Monoclonal Antibody Technology: Genetic Engineering of Mice, Cells, and Immunoglobulins. ILAR Journal. 2005;46(3):314-18.
21. Dewar Vincent, Voet Pierre, Denamur Françoise and Smal Jean. Industrial Implementation of *in Vitro* Production of Monoclonal Antibodies. ILAR Journal. 2005;46(3):307-13.
22. García Fernández JM, Fernández Márquez A. Bioética y la Protección del Medio Ambiente: Reflexiones sobre el caso cubano. Bioética desde una perspectiva cubana. Quinta Parte. Civilización, medio ambiente y salud. Editor Dr. José Ramón Acosta Sario. Centro Félix Varela: 1997:290-291.
23. Nau Françoise, Anton Marc, Nys Yves. L'œuf de poule: une mine de molécules a activites biologiques. Consultado: 14 de octubre, 2008. Disponible: www.jle.com/fr/revues/bio-rech.
24. Rainer Huopalahti, Rosina López Fandiño, Marc Anton, Rüdiger Schade. Bioactive Egg Compounds. Chapter 18. Nutritional Evaluation of Egg Compounds. First Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg: 2007.
25. Bera A, Herbert S, Jakob A, Vollmer W, Götz F. Why are pathogenic staphylococci so lysozyme resistant? The peptidoglycan O-acetyltransferase OatA is the major determinant for lysozyme resistance of *Staphylococcus aureus*. Mol Microbiol. 2005;55: 778-787.
26. Albaldawi A, Brennan CS, Alobaidy K, Alammar W, Aljumaily D. Effect of flour fortification with haem liposome on bread and bread doughs. Int32 J Food Sci Technol. 2005;40:825-828.

27. Rainer Huopalahti, Rosina López Fandiño, Marc Anton, Rüdiger Schade. Bioactive Egg Compounds. Chapter 27. Use of Lecithin and Lecithin Fractions. First Edition. Springer-Versa Berlin Heidelberg, 2007.
28. Surai PF, Sparks NHC. Designer eggs: from improvement of egg composition to functional food. Trends in Food Sci Technol. 2000;12:7-13.
29. Asselin AM. Egg centric behaviour – consumer characteristics that demonstrate greater willingness to pay for functionality. Am J Agr Econ. 2005;87:1339-1344.
30. Pita E, Piber LN, De Mendonça Jr CX. Effect of dietary supplementation of unsaturated fatty acids and vitamin E upon yolk lipid composition and α – tocopherol incorporation into the egg yolk. Brazilian J Vet Res Anim Sci. 2004;41:25-31.
31. Surai PF. Selenium in nutrition and health. Nottingham University Press: 2006.
32. House JD, Braun K, Balance DM, O'Connor CP, Guenter W. The enrichment of eggs with folic acid through supplementation of the laying hen diet. Poult Sci. 2002;81: 1332-1337.
33. Rainer Huopalahti, Rosina López Fandiño, Marc Anton, Rüdiger Schade. Bioactive Egg Compounds. Chapter 25. Use of IgY Antibodies in Human and Veterinary Medicine. First Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg: 2007.