



El fortalecimiento de la inmunidad ha sido una característica cada vez más buscada en los suplementos, alimentos y bebidas

Dr Javier Morán

Catedrático de Innovación Alimentaria, Director del Instituto Universitario de Innovación Alimentaria en la UCAM-Universidad Católica de Murcia. Profesor Titular excedente del Instituto Nacional de Salud Pública de México y Profesor Visitante en las Universidades ISalud de Buenos Aires-Argentina y USIL en Lima-Perú.

Al objeto de conocer como la membrana de cáscara de huevo puede servir a la estimulación de la inmunidad, hemos hecho una revisión bibliográfica de la evidencia.

La membrana de cáscara de huevo es un suplemento dietético novedoso que se ha demostrado clínicamente que alivia el dolor y la rigidez en las articulaciones estando su mecanismo de acción basado en la reducción de citoquinas pro-inflamatorias.

Recientemente, ha habido un creciente interés en el uso de biomarcadores en ensayos clínicos de osteoartritis en medicina humana. Los biomarcadores se pueden usar como una herramienta de diagnóstico para la identificación de una enfermedad, un indicador de la progresión de la enfermedad o el monitoreo de la respuesta clínica a una intervención. Estudios previos han demostrado que la osteoartritis puede alterar el perfil de citocinas en suero en humanos. Estas alteraciones pueden utilizarse como biomarcadores de la progresión de la enfermedad. **En particular, las concentraciones séricas de IL-2 e IL-6 se elevaron significativamente en pacientes con osteoartritis.** Sin embargo, no está claro si los biomarcadores de citocinas están relacionados con la enfermedad de osteoartritis, versus el dolor asociado con la misma.

IL-2, IL-6 e IL-8 son citocinas que participan en la respuesta inflamatoria. Varios estudios han demostrado que la IL-2 sérica es significativamente mayor en pacientes humanos con osteoartritis en comparación con los controles sanos. **Los niveles sinoviales de ciertas citocinas, como la IL-6, se han asociado con efectos catabólicos en el cartílago debido a la regulación positiva de las metaloproteinasas de la matriz.** Se cree que la disminución de estas citocinas inflamatorias (IL-6) y citocinas inmunorreguladoras (como IL-2) podría disminuir la destrucción del cartílago y, por lo tanto, la progresión de la osteoartritis.

Las membranas de cáscara de huevo contienen una variedad de proteínas y péptidos que ayudan en el desarrollo del embrión y le brindan protección. **Muchos de los péptidos y proteínas asociados con las membranas de cáscara de huevo tienen propiedades antimicrobianas, inmunomoduladoras y adyuvantes y se presume que los subproductos de la membrana del huevo, proporcionados como suplementos nutricionales, pueden mejorar la inmunidad.** El



objetivo de varios estudios fue caracterizar las membranas de cáscara de huevo y estudiar sus propiedades. Las partículas de membranas de cáscara de huevo procesadas retienen una estructura fibrosa similar a la observada en la membrana nativa, y contienen componentes de colágeno y carbohidratos como ácido hialurónico y glucosaminoglicanos sulfatados, así como N-glucanos, principalmente con estructuras sin carga que **tienen propiedades de inmunomodulación en monocitos y células similares a macrófagos**. Se han encontrado más de 300 proteínas en las membranas de cáscara de huevo y las abundantes son lisozima, ovotransferrina, ovocleidina, clusterina, ovoqueratina ovodefensina y muchas más. Estas proteínas no solo son de naturaleza antimicrobiana, sino también muchas, juegan un papel vital en los procesos metabólicos y de desarrollo.

Un estudio en pollos tratados con membranas de cáscara de huevo demostró que **el porcentaje de leucocitos y linfocitos aumentó mientras que el porcentaje de monocitos disminuyó. Los niveles de IgM e IgG (Y) se elevaron y los niveles de corticosterona se redujeron**. Estos resultados sugieren que **los suplementos de membranas de cáscara de huevo pueden mejorar las variables de inmunidad sin ningún efecto perjudicial sobre otros parámetros fisiológicos**. En condiciones inflamatorias inducidas por lipopolisacárido las membranas de cáscara de huevo redujeron la actividad del factor de transcripción factor nuclear-KB. La expresión de los receptores reguladores inmunes toll-like receptor 4 e ICAM-1, así como la glucoproteína CD44 de la superficie celular, todos importantes durante la respuesta a la inflamación, fueron regulados negativamente por estas fracciones. Las membranas de cáscara de huevo redujeron la inflamación al aumentar la secreción de la citocina antiinflamatoria IL-10 y reducir las secreciones de las citocinas proinflamatorias IL-1 β e IL-6.

La defensa inmune innata está formada por proteínas con actividades antimicrobianas e inmunomoduladoras y garantiza la protección contra los patógenos. El objetivo de un estudio fue identificar las proteínas de la membrana de la cáscara de huevo de pollo que juegan un papel en los mecanismos de defensa inmune innatos. La ESM-Ovocalyxin-36 (OCX-36) es una proteína de reconocimiento de patrones que tiene actividad antimicrobiana contra *S. aureus* y se une al lipopolisacárido de *E. coli* y al ácido lipoteicoico de *S. aureus*. También se encontró que **OCX-36 tiene propiedades anti-endotoxinas y es un inmunoestimulador de macrófagos para producir NO y TNF- α** .

Un nuevo estudio demostró cambios en las citocinas plasmáticas y los niveles (desde el inicio después de 7 días de suplementación oral con membrana de cáscara de huevo a baja dosis) fueron estadísticamente significativos en el día 8 para IL- 2, TIMP- 1 y VEGF, en el día 21 para IL- 10, y en el día 35 para MCP- 1, MCP- 3 y TIMP-1, y a dosis alta fueron estadísticamente significativos en el día 8 para VEGF, en el día 21 para MIP- 1 β , MIP- 2 y VEGF, y en el día 35 para MCP- 3, MIP- 1 β , MIP- 2 y VEGF.

Un estudio in vitro con membrana interna de cáscara de huevo ha demostrado que inhibe la secreción pro-inflamatoria de citocinas IL-8, mientras que **in vivo (en ratones con colitis inducida) reduce la secreción de interleucina (IL)-6**. Otro estudio en animales con membrana interna de cáscara de



huevo sobre la enfermedad inflamatoria intestinal mostró actividad de modulación inflamatoria, demostrada al **reducir la secreción de NO, IL-6 y TNF- α** .

Otro estudio examinó los efectos de la membrana interna de cáscara de huevo sobre interleucina (IL) -2, IL-4, IL-6, IL-10, interferón- γ (IFN- γ) y producción de citocinas TNF- α por cultivos de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de 4 días expuestos a diluciones en serie de un extracto acuoso de membrana interna de cáscara de huevo sometido a digestión in vitro.

Los efectos sobre la producción de citocinas también se evaluaron en presencia de fitohemaglutinina (PHA) y mitógeno de hierba carmín (PWM) donde **la exposición a membrana interna de cáscara de huevo resultó en niveles reducidos de proliferación y efectos estadísticamente significativos en IL-6, IL-10, IFN- γ , y la producción de citocinas TNF- α . La membrana interna de cáscara de huevo redujo los niveles de IL-6, IL-10, IFN- γ y TNF- α en cultivos expuestos a PHA. En cultivos que contienen PWM, NEM-AQ redujo la producción de IL-10 y a la dosis más alta probada aumentó IL-6 y disminuyó los niveles de citocinas TNF- α .**

En resumen, la evidencia publicada hasta ahora demuestra que la membrana interna de cáscara de huevo podría ser capaz de aumentar la inmunidad específicamente reduciendo las concentraciones plasmáticas de IL-6.

Benson KF, Ruff KJ, Jensen GS. Effects of natural eggshell membrane (NEM) on cytokine production in cultures of peripheral blood mononuclear cells: increased suppression of tumor necrosis factor- α levels after in vitro digestion. J Med Food. 2012 Apr;15(4):360-8.

Cristianne Martins Monteiro Cordeiro. Eggshell Membrane Proteins provide Innate Immune Protection. University of Ottawa. Ottawa, Canada, 2015.

Jia H, Hanate M, Aw W, Itoh H, Saito K, Kobayashi S, Hachimura S, Fukuda S, Tomita M, Hasebe Y, Kato H. Eggshell membrane powder ameliorates intestinal inflammation by facilitating the restitution of epithelial injury and alleviating microbial dysbiosis. Sci Rep. 2017 Mar 8;7:43993.

Lee MC, Huang YC. Soluble eggshell membrane protein-loaded chitosan/fucoidan nanoparticles for treatment of defective intestinal epithelial cells. Int J Biol Macromol. 2019 Jun 15;131:949-958.

Makkar S, Rath NC, Packialakshmi B, Huff WE, Huff GR. Nutritional effects of egg shell membrane supplements on chicken performance and immunity. Poult Sci. 2015 Jun;94(6):1184-9.

Muller C, Enomoto M, Buono A, Steiner JM, Lascelles BDX. Placebo-controlled pilot study of the effects of an eggshell membrane-based supplement on mobility and serum biomarkers in dogs with osteoarthritis. The Veterinary Journal 2019 253: 105379.

Ruff KJ, DeVore DP. Reduction of pro-inflammatory cytokines in rats following 7-day oral supplementation with a proprietary eggshell membrane-derived product. Modern Research in Inflammation 2014 3(1):19-25.

Sarbjeet K Makkar. Proteomic Characterization of Eggshell Membranes and Their Effect on Poultry Physiology and Immunity. University of Arkansas, May 2016.

Shi Y, Rupa P, Jiang B, Mine Y. Hydrolysate from Eggshell Membrane Ameliorates Intestinal Inflammation in Mice. Int J Mol Sci 2014, 15, 22728-22742.



Vuong TT, Rønning SB, Suso HP, Schmidt R, Prydz K, Lundström M, Moen A, Pedersen ME. The extracellular matrix of eggshell displays anti-inflammatory activities through NF- κ B in LPS-triggered human immune cells. *J Inflamm Res*. 2017 Jul 4;10:83-96.

ADVERTENCIA

Esta información está dirigida a profesionales y refleja la evidencia publicada hasta el momento. El informe cumple lo establecido por la Agencia Española Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en su comunicación de 26 marzo de 2020 en el sentido que “los complementos alimenticios son alimentos cuyo fin es complementar la dieta normal, a los que no se pueden atribuir propiedades de prevenir, tratar o curar una enfermedad humana, ni referirse en absoluto a dichas propiedades”.