

# Uso de antioxidantes en animales domésticos

Use of antioxidants in domestic animals

Castro C. y Márquez A.

Unidad de Investigación en Cs. Funcionales "Dr. Haiy Moussatché".  
Decanato de Ciencias Veterinarias. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado".  
Barquisimeto. Venezuela. E-mail: caroltappivet@gmail.com adelism@ucla.edu.ve

Recibido: 25-06-06

Aceptado: 18-09-06

## RESUMEN

Los radicales libres (RL) son moléculas que contienen electrones no apareados en sus órbitas externas y para lograr su equilibrio oxidan otras biomoléculas como proteínas, lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos, lo que ocasiona graves daños en las células. Estos se producen constantemente en los tejidos debido a procesos fisiológicos o patológicos, sin embargo, el organismo cuenta con sistemas de defensa antioxidantes, cuando la producción de RL supera la capacidad antioxidante se genera el estrés oxidativo y es en este estado donde se manifiestan los daños que ocasionan los RL. El estrés oxidativo está asociado a numerosas patologías y desórdenes que afectan a humanos y animales, por esta razón actualmente se realizan numerosos estudios de suplementación con antioxidantes. El objetivo de esta revisión es mostrar aspectos básicos de los RL y los daños que éstos producen, así como el uso de antioxidantes en las diferentes especies de animales domésticos.

**Palabras clave:** Radicales libres, antioxidantes, animales domésticos.

## ABSTRACT

The free radicals are molecules that do not contain electrons matched up in their external orbits and achieve their balance by oxidizing other molecules such as proteins, lipids, carbohydrates and nucleic acids, causing serious cell damages. These events constantly take place due to physiologic or pathological processes; however, the organism has antioxidant defense system. When the production of free radicals overcomes the antioxidant capacity it causes oxidative stress, in this state, the damages produced by free radicals are manifested. The oxidative stress is actually associated to numerous pathologies and disorders that affect humans and animals. For this reason, there are some studies in relation to the need of food supplementation with antioxidants. The main objectives of this review are: to discuss the basic aspects of the free radicals biology; to show the cell damages produced by them and finally to present the use of antioxidants in the different species of domestic animals.

**Key words:** Free radicals, antioxidants, domestic animals.

## INTRODUCCIÓN

Los radicales libres, son moléculas o átomos que presentan, al menos, un electrón no apareado. La mayoría de los radicales libres son en extremo reactivos y tienden a asociarse a un electrón libre, son altamente tóxicos y capaces de reaccionar con diversas moléculas orgánicas, mecanismos a través de los cuales provocan daños a nivel celular y tisular, causando alteraciones funcionales [1].

Numerosas patologías están asociadas al daño que causan los RL, éstos se producen continuamente en el organismo debido al metabolismo normal de las células [2] y para su control existen mecanismos de defensa antioxidantes, sin embargo, cuando ocurre un desequilibrio entre la producción de radicales libres y la capacidad de defensa de estos mecanismos

antioxidantes se presenta el estrés oxidativo [3,4]. Lo anterior ha motivado la realización de numerosos estudios en los que se han suplementado con antioxidantes a diferentes especies animales en la dieta o en forma parenteral, observando que este manejo mejora la respuesta inmune y disminuye el estrés oxidativo, así se genera una mayor resistencia a enfermedades infecciosas y degenerativas [5,6].

En Venezuela y a nivel mundial la producción pecuaria intensiva es una de las principales actividades económicas debido al creciente desarrollo de la población que incrementa cada vez más la demanda de alimentos de origen animal, de igual manera, ha venido en aumento el auge de la adquisición de animales de compañía. Esta situación ha provocado que estos animales se vean en condiciones que ponen

en peligro su salud y su productividad.

El objeto de esta revisión es recopilar información sobre los aspectos teóricos relacionados con el proceso de generación de los RL y los daños que éstos ocasionan en diferentes órganos e igualmente se describen los mecanismos con los que cuenta el organismo animal para disminuir la concentración de RL, así como de numerosos estudios acerca de la suplementación de antioxidantes en animales domésticos.

#### Radicales Libres

Los RL, son átomos o moléculas que poseen uno o más electrones no apareados que giran en sus órbitas externas formado por la pérdida o ganancia de un electrón único de un compuesto no radical. Para lograr su objetivo sustraen un electrón de cualquier molécula vecina, entre las cuales se encuentran: proteínas, ácidos nucleicos y lípidos, es decir, oxida la molécula y como consecuencia puede causar mutaciones en el ADN, inactivación de enzimas y destrucción de las membranas celulares (peroxidación lipídica) y la convierte a su vez en otro RL, ansioso por captar otro electrón y genera así una reacción en cadena [3,7].

Entre los RL cabe mencionar al átomo de hidrogeno ( $H\cdot$ ), peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), peróxidos lipídicos, triclorometil ( $CCL_3$ ), tiol ( $RS\cdot$ ), peroxil ( $RO_2\cdot$ ), óxido nítrico ( $NO\cdot$ ), anión superóxido ( $O_2^-$ ), el radical hidroxilo u oxhidrilo ( $OH\cdot$ ), alcóxilo ( $RO$ ), peróxilo ( $ROO$ ), e hidroperóxilo ( $RHOO$ ) [8,9,10].

Los RL se producen continuamente en el organismo debido al metabolismo normal de las células, como la respiración celular, la actividad de los neutrófilos, la síntesis de prostaglandinas entre otros [2,11,12], e igualmente están involucrados en el incremento de diversos estados toxicológicos y patológicos [13]. En algunos casos la formación de RL es parte de una estrategia defensiva del organismo pero su producción y destrucción debe estar muy controlada, ya que su exceso es muy perjudicial [14].

Actualmente, hay extensos esfuerzos globales para definir claramente el papel de los RL, por estar involucrados no sólo en el proceso de envejecimiento, sino por tener un papel primordial en muchas enfermedades o desórdenes. La investigación clínica conducirá a un tratamiento más confiable y a las medidas preventivas para muchos de ellos [15,16].

#### Estrés Oxidativo

El organismo cuenta con un sistema para protegerse del daño que producen los RL como son los mecanismos de defensa antioxidantes, sin embargo; cuando existe un desbalance entre la producción de RL y la capacidad de defensa de estos mecanismos antioxidantes resulta una mayor concentración de RL, esto se conoce como estrés oxidativo (EO) y es en

esta situación en la que se manifiestan las lesiones que producen los RL [3,4]. Este desbalance produce daños como por ejemplo la lipoperoxidación de las membranas y organelos celulares así como la peroxidación de ácidos nucleicos [17,18].

Los daños del EO son de consecuencias críticas para las células y se han asociado a numerosas patologías [19], entre las que podemos mencionar: mastitis, edema en la ubre [8], déficit en la síntesis de hormonas esteroideas en vacas [20,21], la miopatía nutricional degenerativa en ovinos, patología relacionada con la deficiencia de vitamina E y Se [22], en aves se ha asociado con el desarrollo de enfermedades como el síndrome ascítico en pollos de engorde [23] e hígado graso en gallinas ponedoras [24] y en perros y gatos a diferentes problemas clínicos, entre los cuales se encuentran las enfermedades renales, cardíacas, diabetes y asma [25] así como la inmunocompetencia en edades tempranas debido a la multitud de situaciones potencialmente estresantes que ponen en riesgo a los cachorros [26].

Existen métodos para la evaluación del EO y el estado de los antioxidantes en el organismo, entre los cuales podemos mencionar la cuantificación en plasma de productos finales de la lipoperoxidación como las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) o malondialdehídos (MDA); dienos conjugados y cromolípidos fluorescentes [18,27]; el análisis de la reducción férrica en plasma [28], la actividad enzimática de la superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa; y la cuantificación de antioxidantes como carotenoides, glutatión, selenio y tocoferoles, vitamina C, zinc, entre otros [29].

#### Antioxidantes

Los mecanismos de defensa antioxidantes se clasifican en enzimáticos y no enzimáticos [3], la defensa antioxidante en el interior de la célula, es principalmente de tipo enzimática y está dada por las enzimas antioxidantes que trabajan sobre la cadena del RL e inhiben los mecanismos de activación, entre ellas se encuentran la superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa, las cuales intervienen en la reducción de los intermediarios citotóxicos del oxígeno resultando la reducción completa de oxígeno que es el mecanismo fisiológico normal de defensa antioxidante. Estas enzimas son proteínas endógenas que no se consumen al reaccionar con los RL y su acción depende de la presencia de un metal que puede ser cobre, hierro, magnesio, zinc o selenio y por ello se les ha llamado metales antioxidantes [19, 30, 31].

La defensa antioxidante extracelular la constituyen primariamente sustancias endógenas o exógenas, no enzimáticas que previenen o demoran el daño molecular al ceder un electrón a los RL con lo cual los

desactivan o neutralizan y por lo tanto detienen su propagación o los transforman en radicales menos agresivos, estas sustancias se modifican al reaccionar con los RL y necesitan ser reemplazadas constantemente, a diferencia de lo que ocurre con las enzimas antioxidantes que no son consumidas. Las sustancias de origen endógeno como glutatión, urato, ubiquinol y proteínas plasmáticas, son sintetizadas por el organismo y las de origen exógeno como la vitamina C, vitamina E, carotenoides, polifenoles, flavonoides y antioxidantes químicos sintéticos, entre otros, son adquiridas con la dieta y no son sintetizadas por las células [19, 3, 30].

La ingesta de antioxidantes por encima de los niveles mínimos requeridos para evitar su deficiencia ha mostrado efectos benéficos en la respuesta inmune de humanos y animales lo que sugiere la importancia del desarrollo de nuevas dietas de inmunoapoyo [29].

#### Uso de Antioxidantes en Rumiantes

Diferentes trabajos se han realizado empleando vitamina E en la dieta de rumiantes, los cuales han reportado efectos positivos al disminuir la incidencia de enfermedades, mejorar la respuesta productiva y del sistema inmunológico, en uno de ellos se midió la concentración de progesterona (P4), 17 b-estradiol (E2) y la relación de estos esteroides con la retención placentaria en vacas suplementadas con 1000UI/día de vitamina E durante las últimas 6 semanas de gestación y las compararon con un grupo control no suplementado, ellos reportan que en este último grupo disminuyeron rápidamente los niveles de P4, no se observó incremento en los niveles de E2 y presentaron problemas de retención placentaria en comparación con las que fueron suplementadas, en las cuales los niveles de E2 aumentaron rápidamente durante los 8 días previos al parto [32].

En relación a la suplementación de vitamina E y Se, se ha encontrado que una dosis de 680UI de vitamina E más 50mg de Se por vía intramuscular tres semanas antes del parto tiene un efecto positivo al disminuir la incidencia de retención placentaria [33, 34; 35].

Se ha reportado la relación que existe entre la incidencia de los casos de fiebre de la leche y retención placentaria en vacas recién paridas debido a una deficiencia de vitamina D, la cual tiene una importante función en mantener los niveles de Ca en el organismo. Este fenómeno se presenta por un desbalance entre los niveles de vitamina D y la producción excesiva de RL, los cuales inhiben a la enzima citocromo P450, que estimula a la 1-25 dihidroxicalciferol (forma activa de la vitamina D) [36].

En otro estudio, la vitamina E como antioxidante

disminuyó la incidencia de mastitis en vacas lecheras [37]. La suplementación de vitamina A disminuyó la cantidad de células somáticas durante la lactancia, así como, la recurrencia de infecciones intramamarias en el periodo seco [38]. Por otro lado, se evaluó la aplicación de  $\beta$ -caroteno y vitamina A en ganado lechero y la actividad fagocítica de los neutrófilos mejoró durante la primera semana de lactancia. Así mismo, las enfermedades postparto y reportan menores incidencias de metritis en vacas suplementadas con  $\beta$ -caroteno encontrando una correlación negativa entre retención placentaria y la aplicación de las vitaminas, de igual forma hubo disminución en la incidencia de fiebre de la leche [39].

La suplementación de vitamina E también ha tenido respuesta en cuanto a la calidad de la canal. Se ha reportado que la suplementación por arriba de los niveles establecidos por el National Research Council (NRC) mantiene el color de la canal comparada con animales no suplementados, porque no hay una oxidación acelerada de la oximioglobina en metamioglobina, proteína que da las características organolépticas a la carne [40].

Al suplementar con 0,3/ppm de Se a ovejas gestantes observa un efecto positivo en el metabolismo de la tiroxina y en la inmunidad celular [41]. Al administrar vitamina E a una dosis de 400UI/día unido a vitamina C, en ovejas gestantes durante 32 días, mejoró la inmunidad e integridad celular así como la estabilidad de la oximioglobina manteniendo una mejor calidad de la canal [42].

Algunos estudios han reportado que la suplementación con Se y vitamina E pueden mejorar la actividad del sistema inmune y disminuir la susceptibilidad a enfermedades. Se ha encontrado que la suplementación de vitamina E puede aumentar la respuesta inmune e indican efectos en la proliferación de células del sistema inmune (linfocitos B y T) [43]. Se ha observado que la inclusión de vitamina E y Se en la dieta disminuyó la morbilidad en becerros infectados con *Pasteurella haemolytica*, lo que prueba que la suplementación mejora el desempeño del sistema inmune [44].

#### Uso de Antioxidantes en Equinos

Se midió la concentración de marcadores oxidativos (TBARS) como indicador de la generación de RL y la concentración de vitamina C y D en plasma de 40 caballos sometidos a una competencia de 140km, observaron que solamente 23 caballos terminaron la competencia y ello se correlacionó positivamente con las concentraciones mayores de ácido ascórbico en plasma lo que sugiere una adecuada suplementación con vitamina C en estos animales con actividades

intensas, por otro lado los animales con bajo rendimiento presentaron una mayor lipoperoxidación generada por los RL a causa de bajas concentraciones de vitamina C en plasma [45].

Se realizó una suplementación vía oral a 5 caballos con 10mg/kg de ácido lipoico (AL) diariamente por 14 días y se utilizaron otros cinco caballos como grupo control, se evaluaron los niveles de glutatión reducido (GSH), glutatión peroxidasa (GPx) y lipoperoxidos (LPO) en plasma a los 7 y 14 días además de realizar evaluaciones clínicas. Los caballos no mostraron ningún padecimiento, las concentraciones de LPO fueron menores en el grupo que recibió AL, los niveles de GSH no fueron estadísticamente diferentes en los dos tiempos de muestreo y la actividad de la GPx en el grupo que recibió el tratamiento fue menor a los 14 días. Con estos resultados estos autores concluyeron que la suplementación de AL no mostró clínicamente ningún efecto adverso, reduciéndose moderadamente el estrés oxidativo en caballos con actividad ligera [46].

#### Uso de Antioxidantes en Aves

Se han realizado diferentes estudios acerca de la suplementación de vitamina E en aves, algunos autores afirman que esta vitamina reduce la lipoperoxidación en las membranas celulares que se presenta en el estrés por calor [47], así mismo se ha observado que gallinas alimentadas con una dieta alta en grasa insaturada y suplementadas con 50UI/kg de vitamina E aumentaron la producción de huevos en comparación a las gallinas que recibieron 27UI/kg de esa vitamina [48]. Se ha encontrado que las gallinas suplementadas con vitamina E presentaron una reducción significativa en la peroxidación de los lípidos del huevo, hígado y carne [49], en otro estudio la vitamina E administrada a dosis de 100 ppm y 200 ppm en pollos y pavos respectivamente, se comportó como un antioxidante eficaz disminuyendo la rancidez de la carne tanto en pechuga como en muslo [50], así mismo se ha observado que el uso de vitamina E en aves disminuye la concentración de glutatión total presente en el síndrome ascítico [51].

Por otro lado, se ha reportado que el AL administrado en dosis de 10, 20 y 40ppm en dietas para pollos de engorde disminuye la lipoperoxidación hepática (medida como TBARS) a partir de la segunda semana de vida; siendo más baja en las semanas 3, 4, 5 y 6 y los niveles de glutatión total aumentaron en relación al grupo control; además la dosis de 40/ppm mejora la conversión alimenticia y disminuye la mortalidad general y por síndrome ascítico durante todo el ciclo productivo del pollo de engorde [52].

#### Uso de Antioxidantes en Porcinos

El uso de licopeno, un carotenoide con propiedades antioxidantes ha mostrado efectos benéficos en la salud y crecimiento de lechones destetados [53]. Otros antioxidantes como la vitamina C han sido administrados a lechones después del destete, observándose un crecimiento más rápido de estos animales [54].

En un estudio se evaluó la respuesta en los niveles de inmunoglobulinas (IgA, IgM e IgG) en calostro de cerdas a las que se les aplicó una dosis parenteral de 1000UI de  $\beta$ -tocoferol y 5mg de Se a los 100 días de gestación, se realizó la prueba de transferencia de inmunoglobulinas a los lechones para evaluar la concentración de inmunoglobulinas en suero encontrando un incremento en las concentraciones de IgG. Las concentraciones de IgA en suero de lechones de 20h de edad no fueron afectadas, pero los lechones provenientes de cerdas tratadas, tuvieron una mayor concentración de IgA en comparación con el grupo control [55].

Al suplementar únicamente con vitamina E la cerda y lechones neonatos se ha observado que aumenta la resistencia a diferentes patologías, por incremento en la respuesta a las células fagocíticas, disminuyendo enfermedades entéricas causadas por bacterias como E. coli, por lo que se reduce considerablemente la mortalidad pre-destete [56, 57].

La administración de  $\beta$ -caroteno ha mostrado un efecto estimulante en las células del sistema inmune, al administrar 0, 10, 20 y 40mg en cerdas, no detectaron  $\beta$ -caroteno en plasma ni en lipoproteínas de los controles, pero en las cerdas tratadas las lipoproteínas de muy baja densidad aumentaron con el tiempo y las de baja densidad disminuyeron. Así mismo reportaron una alta concentración de  $\beta$ -caroteno en linfocitos, indicando con estos resultados una relación del  $\beta$ -caroteno con la función inmune [58].

#### Uso de Antioxidantes en Perros y Gatos

La alimentación de cachorros débiles con una combinación de antioxidantes favorece significativamente la cinética de la respuesta inmunitaria, los perros alimentados con una dieta suplementada con antioxidantes respondieron más rápido a antígenos extraños introducidos a través de vacunas [59].

Se ha reportado que en perros sedentarios la vitamina C no es esencial, sin embargo los requerimientos de esta vitamina se incrementan a partir del aumento en la capacidad pulmonar, como es el caso de los galgos que son empleados en carreras de velocidad [60].

En perros sanos de edad avanzada los requerimientos de vitaminas del complejo B pueden incrementarse aproximadamente al doble al compararlos con un animal joven y un aumento similar en la ingesta de vitamina E puede retrasar el proceso de envejecimiento [61].

Antioxidantes como la vitamina E y la taurina (aminoácido esencial en gatos) adicionados a las dietas de caninos y felinos, han mostrado disminuir el EO en enfermedades como diabetes mellitus, asma, insuficiencia renal crónica, hepatitis, colitis, dermatitis atópica y artritis [25].

En gatos diabéticos se han reportado casos de degeneración de la retina con niveles normales de taurina plasmática, pero mediante la modificación de la dieta es posible aumentar la concentración de taurina del cristalino. Las concentraciones dietéticas usadas han sido de 5g/100g, lo que equivale a un 5% más de taurina en la dieta comparado con los niveles dietéticos normales que son de 500mg/100g [25]. Al igual que la vitamina E, la taurina ayuda a mantener la integridad de las células, estudios in vitro con glóbulos rojos caninos han indicado que la taurina confiere mayor resistencia a la hemólisis [62].

En gatos jóvenes se ha observado que la respuesta inmune se puede potenciar mediante la suplementación de antioxidantes en la dieta [60].

En gatos se ha observado que la reducción del daño endógeno de ADN a través del enriquecimiento de la dieta con antioxidantes puede disminuir la susceptibilidad a padecer enfermedades degenerativas, incluyendo el proceso de envejecimiento, a través de la reducción del daño y capacidad de reparación del ADN [63].

Un estudio con un grupo control de gatos jóvenes alimentados con una dieta balanceada estándar y otro grupo suplementado con una mezcla comercial (WALTHAM) desde el destete que fueron vacunados de forma rutinaria a las 9 y 12 semanas de edad (inoculaciones primarias y revacunación, respectivamente) frente al virus herpes felino (VHF), virus de la panleucopenia felina (VPF) y calicivirus felino (VCF), reportó que los gatos del grupo suplementado con mayor nivel de antioxidantes desarrollaron a la cuarta semana después de la revacunación una respuesta humoral anti-VHF y anti-VPF claramente más fuerte, en relación al grupo control y en el caso de la respuesta inmune anti-VCF no se apreciaron diferencias significativas [26].

#### Uso de Antioxidantes en Peces y Camarones

Los tejidos de peces y camarones son susceptibles a sustancias prooxidantes, tanto in vivo como post mortem, debido al alto grado de poliinsaturación de

sus lípidos. Se ha observado en camarones juveniles (*Penaeus vannamei*), que al incrementar el contenido de vitamina E dietética se suprimió la oxidación de lípidos en tejido hepatopancreático y muscular y la formación de TBARS durante el almacenamiento bajo congelación [64]. Otros estudios en peces y camarones han demostrado una mejor respuesta inmune al suplementar vitamina C, debido a su mecanismo de defensa contra el EO causado por el ambiente (toxicidad al aldrin y lindano, concentraciones altas de amonio, baja de O<sub>2</sub> y de temperatura, estrés osmótico, diferentes niveles de pH, temperatura y salinidad) [65,66]. Se han reportado estudios en peces que demuestran que la vitamina E puede modular la respuesta inmune [67, 68]. A este respecto, otros autores reportan una respuesta inmune significativamente reducida en truchas con una dieta deficiente de  $\alpha$ -tocoferol por 12 a 17 semanas [69].

#### CONCLUSIONES

Como consecuencia del metabolismo normal de las células, constantemente generan en el organismo sustancias como los RL que son altamente reactivos y actúan oxidando moléculas como lípidos, carbohidratos, proteínas, ácidos nucleicos, lo que afecta su función biológica y los convierten en otro RL para generar así una reacción en cadena, es por esto que su producción y destrucción debe estar muy controlada y para esto el organismo cuenta con un sistema de defensa antioxidante, que puede ser de tipo enzimática donde actúan la superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa; y de tipo no enzimática donde intervienen sustancias endógenas como glutatión, urato, ubiquinol y proteínas plasmáticas y las de origen exógeno como la vitamina A, vitamina C, vitamina E, carotenoides, polifenoles, flavonoides y antioxidantes químicos sintéticos, entre otros.

En numerosos estudios se ha reportado que el uso de diversos antioxidantes exógenos como la vitamina A, E, C,  $\beta$ -caroteno, ácido lipoico, Selenio entre otros como suplemento en los animales domésticos contribuye a disminuir el daño oxidativo que producen los radicales libres, logrando así mejorar su salud y rendimiento productivo.

#### BIBLIOGRAFÍA

- [1] HUERTA, M., Ortega, M., Cobos, M., Herrera, J., Díaz-Cruz, A. y Guinzberg, R. (2005). Estrés oxidativo y el uso de antioxidantes en animales domésticos. INCI, vol. 30, N°12, p.728-734.
- [2] CÉSPEDES, T. & Sánchez, D. (2000). Algunos aspectos sobre el estrés oxidativo, el estado antioxidante y la terapia de suplementación. Rev. Cubana Cardiol. 14(1):55-60.

- [3] HALLIWELL, B. & Gutteridge, J. (1989). Free radicals in biology and medicine. Ed. 2°. Oxford. Clarendon Press.
- [4] QUINTERO, A. (1998). Boletín Ciencia, Vino y Salud. Pontificia Universidad Católica de Chile. Vol 2 N° 2. Disponible en: URL: <http://www.bio.puc.cl/vinsalud/pdf/vol2n2.pdf> (Consulta: Enero 28, 2007).
- [5] CHEW, P. (1995). Antioxidant vitamins affect food animal immunity and health. *J. Nutr.* 125: 1804S-1808S.
- [6] ROEDOR, A. (1995) Beyond deficiency: New views of vitamins in ruminant nutrition and health: An Overview. *J. Nutr.* 125: 1790S-1791S.
- [7] BOVERIS, A., (1998). Biochemistry of free radicals: from electrons to tissues. *Medicina* 58(4): 350-6.
- [8] MILLER, J. & Brzezinska-Slebodzinska, E. (1993). Oxidative stress, antioxidants and animal function. *J. Dairy Sci.* 76: 2812-2823.
- [9] HALLIWELL, B. (1994). Free radicals and antioxidants: A personal view. *Nutr. Rev.* 52: 253-265.
- [10] INSUA, M. (2003). Radicales libres, estrés oxidativo y ejercicio. Lectura E F deportes. Revista digital. Buenos Aires. Año 9. N°66.
- [11] SOUTHORN, P. (1988). Free radicals in medicine. I. Chemical nature and biological reactions. *Clin. Proc. Dep. Anest.* 63: 381-389.
- [12] TISKOW, D. (1996). Radicales libres en biología y medicina: Una breve revisión. *Gaceta de Ciencias Veterinarias*. Barquisimeto, Estado Lara. Venezuela. Año 2: 44-57.
- [13] AUST, S., Morehous, L., y Thomas, C. (1985). Role of metals in oxygen radical reactions. *J. Free. Rad. Biol. Med.*, 1: 3-25.
- [14] GATTI, R. 2003. Antioxidantes y Nutrición. Portal Veterinaria. Disponible en: URL:<http://www.portalveterinaria.com/modules.php?name=Articles&file=article&sid=158> (Consulta: Febrero 02, 2007).
- [15] KNIGHT, J. (1998). Free radicals: their history and current status in aging and disease. *Ann Clin Lab Sci.* 28(6): 331-46.
- [16] HALLIWELL, B. (2003). Oxidative stress in cell culture: and under-appreciated problem? *FEBS Lett.* 540 (1-3):3-6.
- [17] HELMUNT, S. (1985). Oxidative Stress. Academic Press. Londres, RU. 477.
- [18] BASKIN, C., Hinchcliff, K., Di Silvestro, R., Reinhart, G., Hayek, M., Chew, B. et al (2000). Effects of dietary antioxidant supplementation on oxidative damage and resistance to oxidative damage during prolonged exercise in sled dogs. *Am. J. Vet. Res.* 61: 886-891.
- [19] LEIGHTON, F., Urquiaga, I. y Urzúa, U. (1999). Antioxidantes naturales. Impacto en la salud. 8° Congreso Latinoamericano de Grasas. Pontificia Universidad Católica de Chile. Disponible en: URL:<http://www.bio.puc.cl/vinsalud/publica/antioxidantes.doc> (Consulta: Marzo 02, 2007).
- [20] TAKAYAGANI, R., Kato K., Ibayashi, H. (1986). Relative inactivation of steroidogenic enzyme activities of in vitro vitamin E-depleted human adrenal microsomes by lipid peroxidation. *Endocrinology* 119: 464-469.
- [21] STAATS, D., Lohr D. & Colby, H. (1988). Effects of tocopherol depletion on the regional differences in adrenal microsomal lipid peroxidation and steroid metabolism. *Endocrinology* 123: 975-980.
- [22] WALSH, D., Kennedy, D., Goodall, E. & Kennedy, S. (1993). Antioxidant enzyme activity in the muscles of calves depleted of vitamin E or selenium or both. *Brit. J. Nutr.* 70: 621-630.
- [23] DÍAZ-CRUZ, A., Nava C, Villanueva, R., Serret, M., Guinzberg, R. & Piña, E. (1996). Hepatic and cardiac oxidative stress and other metabolic changes in broilers with the ascites syndrome. *Poultry Sci.* 75: 900-903.
- [24] SPURLOCK, M. & Savage, J. (1993) Effect of dietary protein and selected antioxidants on fatty liver haemorrhagic syndrome induced in Japanese quail. *Poultry Sci.* 72: 2095-2105.
- [25] HARPER, E. (2000). El posible uso terapéutico de los antioxidantes en las enfermedades clínicas. *Waltham Focus* 10: 12-16.
- [26] KOELSCH, S. & Smith, B. (2001). Fortaleciendo las barreras contra las infecciones felinas: Los beneficios de las dietas enriquecidas con antioxidantes. *Waltham Focus* 11: 32-33.
- [27] BERNABUCCI, U., Ronchi, B., Lacetera, N. & Nardote, A. (2002). Markers of oxidative status in plasma and erythrocytes of transition dairy cows during hot season. *J. Dairy Sci.* 85: 2173-2179.
- [28] BENZIE, I. & Strain J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": *Anal. Biochem.* 239: 70-76.
- [29] CLIFFORD, A. (2001). Total nutrition: Feeding animals for health and growth. Nottingham University Press. Nottingham, RU. 237 pp.
- [30] SAHNOUN, Z., Jamoussie, K. & Zegal, K. (1997).

- Free radicals and antioxidants: human physiology and therapeutic aspects. 52(4):251-70.
- [31] DELGADO, A., Fernández, J., Brown, C., León, O., Flores, H. & García, R. (2002). Estrés oxidativo e infarto agudo del miocardio. *Revista Cubana de Medicina*. Vol. 41. Nº 6. Martí Nº 81.
- [32] THOMAS, D., Miller, J., Müeller, F., Erickson, B. & Madsen, F. (1992). Effects of vitamin E and iron supplementation on progesterone and estrogen concentration in relation to retained placenta. *J. Dairy Sci.* 75 : 244-300.
- [33] HARRISON, J., Hancock, D. & Conrad, H. (1984). Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cows. *J. Dairy Sci.* 67: 123-132.
- [34] MÜELLER, F., Miller, J., Ramsey, N., Delost, R. & Madsen, F. (1989). Effects of vitamin E and excess iron on placental retention and subsequent milk yield in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71 (Suppl. 1): 564.
- [35] THOMAS, D., Miller, J., Müeller, F., Colmes, C. & Madsen, F. (1990). Daily supplementation of dairy cows with 1,000 IU vitamin E for 6 weeks before calving reduced placental retention by almost 60%. *J. Dairy Sci.* 73: 166.
- [36] GOFF, J., Horst, R., Müeller, F., Miller, J., Kiess, G. & Doblen, H. (1991). Addition of chloride to a prepartal diet high in cations increase 1, 25-dihydroxy vitamin D response to hypocalcemia preventing milk fever. *J. Dairy Sci.* 74: 3863-3871.
- [37] SMITH, K., Hogan, J. & Weiss, W. (1997). Dietary Vitamin E and selenium affect mastitis and milk quality. *J. Anim. Sci.* 75: 1659-1665.
- [38] DAHIQUIST, S. & Chew, B. (1985). Effects of vitamin A and b-carotene on mastitis in dairy cows during the early dry period. *J. Dairy Sci.* 69S: 119.
- [39] MICHALL, J., Heirman, L., Wonw, T. & Chew, B. (1994). Modulatory effects of dietary b-carotene on blood and mammary leukocyte function in peripartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 77: 1408-1421.
- [40] MC DOWELL, L. (2000). Reevaluation of the metabolic essentiality of the vitamins: Review. *Asian-Aus. J. Anim. Sci.* 13: 115-125.
- [41] ROCK, M. (2001). Effects of prenatal source and level of dietary selenium on passive immunity and thermometabolism of newborn lambs. *Small Rum Res.* 40: 129-138.
- [42] DANIELS, J. (2000). Evaluation of ewe and lamb immune response when ewes were supplemented with vitamin E. *J. Anim. Sci.* 78: 2731-2736.
- [43] REDDY, P., Morrill, J., Minocha, H. & Stevenson, J. (1987). Vitamin E is immunoestimulatory in calves. *J. Dairy Sci.* 70: 993-999.
- [44] REFFETT, J. & Brown, T. (1985). Effect of selenium on beef calves challenged with *Pasteurella haemolytica*. *J. Anim. Sci.* 61 SI: 507.
- [45] MARLIN, D., Fenn, K., Smith, N, Deaton, C., Roberts, C., Harris, P., et al. (2002). Changes in circulatory antioxidant status in horses during prolonged exercise. *J. Nutr.* 132: 1622S-1627S.
- [46] WILLIAMS, C., Hoffman, R., Kronfeld, D., Hess, T., Saber, K., Harris, P., et al. (2002). Lipoic acid as an antioxidant in mature Thoroughbred geldings: A preliminary study. *J. Nutr.* 132: 1628S-1631S.
- [47] PUTHPONGSIRIPOM, U., Scheideler, S., Sell, J. & Beck, M. (2001). Effects of vitamin E and C supplementation on performance, in vitro lymphocyte proliferation, and antioxidant status of laying hens during heat stress. *Poultry Sci.* 80: 1190-1200.
- [48] SCHEIDELER, S. & Froning, G. (1996.) The combined influence of dietary flaxseed variety, level, form and storage conditions on egg production and composition among vitamin E supplemented hens. *Poultry Sci.* 75: 1221-1226.
- [49] CHERIAN, G., Wolfe, F. & Sim, J. (1996). Dietary oils with added tocopherol: Effects on egg or tissue tocopherols, fatty acids and oxidative stability. *Poultry Sci.* 75: 423-431.
- [50] CARRERAS, I. (2005). Influencia de la suplementación de antioxidantes y de la administración de enrofloxacin en la calidad y seguridad de la carne de ave. Universidad de Girona. España.
- [51] ENKVETCHAKUL, B., Bottje, W., Anthony, N. & Moore, R. (1993). Compromised antioxidant status associated with ascites in broilers. *Poultry Sci.* 72: 2272-2280.
- [52] DÍAZ-CRUZ, A., Serret, M., Ramírez, G., Ávila, E., Guinzberg, R. & Piña, E. (2003). Prophylactic action of lipoic acid on oxidative stress and growth performance in broilers at risk of developing ascites syndrome. *Avian Pathol.* 32: 645-653.
- [53] BRIERLEY, H., Stewart, A., Mackenzie, A., Allen, M., Blanchard, P. & Tucker, L. (2005). The effect of Lycopene, a carotenoid with strong antioxidant properties, and a Nutraceutical mix on the performance and immune function of weaned pigs. Disponible en: URL: [www.bsas.org.uk/downloads/annlproc/](http://www.bsas.org.uk/downloads/annlproc/) Pdf. (Consulta Marzo 2007).
- [54] MAHAN, D., Ching, S. & Dabrowski. (2004). Developmental aspects and factors influencing the synthesis and status of ascorbic acid in the pig. *Ann. Rev.*

Nutr. 24: 79-103.

[55] HAYEK, M., Mitchell, G., Harmon, R., Stahly, T., Cromwell, G. & Barrer, K. (1989). Porcine immunoglobulin transfer after prepartum treatment with selenium or vitamin E. *J. Anim. Sci.* 67: 1299-1306.

[56] PINELLI-SAAVEDRA, A. (2003). Vitamin E in immunity and reproductive performance in pigs. *Reprod. Nutr. Dev.* 43: 397-408.

[57] OLDFIELD, J. (2003). Some recollections of early swine research with selenium and vitamin E. *J. Anim. Sci.* 81 (Suppl. 2): E145-148.

[58] CHEW, B., Wong, T., Michael, J., Standaert, F. & Heirman, L. (1991). Kinetic characteristics of  $\beta$ -carotene uptake after injection of  $\beta$ -carotene in pigs. *J. Anim. Sci.* 69: 4883-4891.

[59] DEVLIN, P. & Smith, B. (2000). Aumento de la respuesta inmunitaria en los cachorros a través de la dieta. *Waltham Focus* 10: 32-33.

[60] MARSHALL, R., Scout, K., Hill, R., Lewis, D., Sundstrom, D., Jones, G., et al. (2002). Supplemental vitamin C appears to slow racing greyhounds. *J. Nutr.* 132: 1616S-1621S.

[61] HARPER, E. (1998) Changing perspectives on ageing and energy requirements: Ageing and digestive function in humans, dogs and cats. *J. Nutr.* 128: 2632S-2635S.

[62] KOYAMA, I., Nakamura, T., Ogasawara, M., Remoto, M. & Yoshida, T. (1992). The protective effect of taurine on the biomembrane against damage produced by the oxygen radical. *Adv. Exp. Med. Biol.* 315: 355-359.

[63] HEATON, P., Ransley, R., Charlton, C., Mann, S., Stevenson, J., Smith, B., et al. (2002). Application of a single-cell gel electrophoresis assay (Comet) Assay for assessing levels of DNA damage in canine and feline leukocytes. *J Nutr* 132: 1598S-1603S.

[64] HE, H. & Lawrence, A. (1993). Vitamin E requirement of *Penaeus vannamei*. *Aquaculture* 118: 245-255

[65] WAAGBO, R., Glette, J., Raa-Nilsen, E. & Sandnes, K. (1993). Dietary vitamin C, immunity and disease resistance in Atlantic salmon. *Fish Physiol. Biochem.* 12: 61-73.

[66] MERCHIE, G., Kontara, E., Lavens, P., Robles, R., Kurmaly, K. & Zorruelos, P. (1998). Effect of vitamin C and astaxanthin on stress and disease resistance of postlarval tiger shrimp *Penaeus monodon* (Fabricius). *Aquaculture Res.* 29: 579-585.

[67] VERLHAC, V., N'Doye, A., Gabaudan, J., Troutaud, D. & Deschaux, P. (1991). Vitamin nutrition and fish immunity: influence of antioxidant vitamins (C and E) on immune response of rainbow trout. En Kaushik S.J, Luquet P (Eds.) *Fish Nutrition in Practice*. INRA. Paris, Francia. pp. 167-177.

[68] MONTERO, D., Tort, L., Izquierdo, M., Robaina, L. & Vergara, J. (1998). Depletion of serum alternative complemented pathway activity in gilthead seabream (*Sparus auratus*) caused by  $\alpha$ -tocopherol and n-3 PUFA dietary deficiencies. *Aquaculture* 161: 475-477.

[69] BLAZER, V. & Wolke, R. (1984). The effects of  $\alpha$ -tocopherol on the immune response and non-specific resistance factors of rainbow trout (*Salmo gairdneri* Richardson). *Aquaculture* 37: 1-9. *Focus* 11: 32-33.