



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

“EVALUACIÓN DE MARCADORES DE ESTRÉS OXIDANTE EN ETAPA DE CRECIMIENTO DE PAVOS (*MELEAGRIS GALLOPAVO*) BAJO DIFERENTES TRATAMIENTOS DE PICO EN DIFERENTES EDADES.”

# TESIS

Que para obtener el título de:  
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

Presenta:  
SEBASTIÁN SEDANO VELÁZQUEZ

Asesora:  
DRA. ELEIN HERNÁNDEZ TRUJILLO

Co – asesora:  
DRA. LAURA DENISE LÓPEZ BARRERA

Cuautitlán Izcalli, Estado de  
México, México

28 de Julio de 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
SECRETARÍA GENERAL  
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN  
PRESENTE

ATN: DRA. MARÍA DEL CARMEN VAICARRAMA BRAVO  
Jefa del Departamento de Titulación  
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis.**

**Evaluación de marcadores de estrés oxidante en etapa de crecimiento de pavos (Meleagris gallopavo) bajo diferentes tratamientos de pico en diferentes edades.**

Que presenta el pasante: **Sebastián Sedano Velázquez**  
Con número de cuenta: **315334827** para obtener el título de: **Médico Veterinario Zootecnista**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

**ATENTAMENTE**  
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"  
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 06 de diciembre de 2023.

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

	NOMBRE	FIRMA
<b>PRESIDENTE</b>	M. en C. Celso López López	
<b>VOCAL</b>	M. en C. Salvador Carlos Flores Peinado	
<b>SECRETARIO</b>	Dra. Elein Hernández Trujillo	
<b>1er. SUPLENTE</b>	M. en C, Nora Rosalía Flores Huitrón	
<b>2do. SUPLENTE</b>	M. en C. Juan Carlos Martínez Ramírez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

MCVB/ntm\*

## Agradecimientos y dedicatorias

A mis padres, María Elisa y Jacinto, que me dieron el apoyo durante toda mi trayectoria escolar, ayudándome en mis tareas y trabajos y acompañándome en los momentos de felicidad y tristeza durante toda mi carrera profesional. Gracias por ser parte de mi vida para poder convertirme en la persona que soy y que se lo debo a ellos los logros que he conseguido. A mi hermana, Tania, por hacerme pasar los momentos más felices cuando se necesitaba y por su carisma para ver el mundo de otra manera.

A mi esposa, Azarel, mi amor en la universidad, le agradezco su tiempo, su amor, su paciencia y su responsabilidad para ayudarme a seguir adelante en las tareas, exámenes, trabajos finales y mi tesis. Estoy agradecido por los desvelos y horas de estudio que le dedicamos para lograr ser los profesionistas que hasta ahora somos y que con el apoyo que nos brindamos alcanzaremos nuestras metas a futuro. Gracias por formar parte de mi vida y ayudarme a ser una mejor persona cada día.

A mi asesora, la Doctora Elein por sus conocimientos en el área y estar al pendiente de mí durante el servicio social y tesis para la titulación. Atender mis dudas durante éste proceso y haberme impulsado para especializarme en el ámbito de la producción avícola. A mis profesores de la Licenciatura por compartirme sus experiencias y aprendizajes que me inspiraron a continuar en la carrera para ser un mejor profesionista.

A mis mascotas, Coffee, Horus, Raúl, Luna y Bombón por acompañarme en las desveladas de trabajos, ser a veces mis trabajos experimentales para desarrollar conocimientos en el área práctica y mostrarme siempre su amor incondicional.

## Contenido

Resumen.....	6
Marco teórico .....	7
Importancia de meleagricultura.....	7
Tipos de tratamientos de pico y recomendaciones de edad.....	8
Inflamación .....	12
Especies reactivas.....	13
Estrés oxidativo .....	14
Glutación .....	15
Función antioxidante .....	16
Disminución de GSH .....	17
Aumento de GSH .....	17
TBARS.....	17
Vitamina C .....	18
Ácido acetoxibenzoico .....	20
Nombre genérico .....	20
Origen y química .....	20
Acción farmacológica .....	20
Farmacocinética .....	20
Farmacodinamia.....	21
Posología .....	21
Usos terapéuticos.....	21
Reacciones adversas .....	22
Contraindicaciones.....	22
Interacciones .....	22
Forma farmacéutica.....	22
Hipótesis .....	22
Objetivo general.....	22
Objetivos particulares.....	22
Materiales .....	23
Metodología .....	23

Análisis estadístico.....	26
Resultados .....	26
Discusión .....	34
Conclusión .....	37
Bibliografía .....	39

## Resumen

El tratamiento de pico consiste en remover el primer tercio distal del pico del ave por medio de diferentes técnicas como son: cuchilla mecánica, cuchilla caliente o infrarrojo. Al realizar esta actividad, ocurren cambios a nivel celular que provocan un desbalance en la homeostasis del ave y entre ellas es la producción elevada de Especies Reactivas al Oxígeno (ERO) que si bien son productos que de forma natural se producen de la respiración celular, cuando hay una sobreproducción de ERO, conduce al estrés oxidativo que se le relaciona con enfermedades neurodegenerativas, cáncer, inflamación, etc. Sin embargo, existen mecanismos que contrarrestan la acción de las ERO como antioxidante (e.g., vitamina C).

En el caso de este estudio se evaluó el efecto del tratamiento de pico bajo diferentes métodos como cuchilla mecánica, cuchilla caliente y sin tratamiento de pico. Además, se utilizó la vitamina C que es considerado un antioxidante eficaz que previene la peroxidación lipídica para evaluar eficacia para controlar el efecto estresante del tratamiento del pico. En este estudio se utilizó el producto Vitamina contra estrés VsEs3C Laboratorio Atisa que contiene Vitamina C y Ácido acetil salicílico y se midieron los cambios ocurridos durante los tratamientos de pico mediante marcadores de estrés oxidativo TBARS y GSH. Éstas son pruebas consideradas eficaces para medir el estrés oxidante además de poder observar la efectividad y acción de los antioxidantes. El trabajo se realizó en 98 pavos comerciales (*Meleagris gallopavo*) que tienen un interés económico por su rendimiento de carne, bajo costo de producción y calidad nutritiva de su carne.

El estudio se realizó en el Módulo de Aves del Centro de Enseñanza Agropecuaria (CEA) ubicado en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FESC) de la UNAM, con dirección en Cuautitlán Izcalli, Estado de México, se pudo llevar a cabo con la aprobación del proyecto CICUAE-FESC C21\_08. Las aves fueron asignadas en 8 grupos (n=7/grupo) y una réplica de los mismos grupos de 7 pavos y fueron monitoreadas por 3 semanas desde su arribo a las 4 semanas de edad. Los grupos de cuchilla caliente y fría fueron tratados del pico a las 4 semanas de edad, 5 días después de su arribo y recibieron el suplemento vitamínico desde su llegada. Mientras que 14 pavos fueron despiqueados con el productor en la granja de crianza a los 2 días de edad para poder comparar el efecto del despique a los 2 días de edad vs las 4 semanas de edad. Los mayores cambios de estrés oxidante se observaron en las muestras basales y a las 48 h post tratamientos. Las alteraciones en cambios basales se atribuyeron a factores externos que pudieron estresar a las aves ( e.g., transporte, manejo, nuevo alojamiento), mientras que los cambios a las 48 h al analizar de manera particular el tratamiento de pico con cuchilla mecánica contra la caliente con suplemento demostró que el tratamiento con cuchilla mecánica puede tener efecto estresor en el ave. Estos resultados demuestran que se puede evaluar el estrés oxidante en pavos, pero se requieren de más pruebas y estudios para complementar estos hallazgos.

## Marco teórico

### Importancia de meleagricultura

La meleagricultura es la actividad zootécnica, relacionada con la crianza de pavos *Meleagris gallopavo* (Santos *et al.*, 2020). El interés económico de la producción actual del pavo es debido al enorme rendimiento en carne, bajo costo de producción y la calidad nutritiva por el bajo contenido de grasa de su carne. Se estima que la domesticación de esta importante ave americana se realizó en México entre los años 200 y 700 aC (López *et al.*, 2008).

El pavo presenta una cabeza con piel desnuda, con coloración roja pálida y variaciones azuladas, recubierta de verrugas y carúnculas de diferentes tamaños de color rojo. Sobre la frente, presenta un apéndice carnoso eréctil conocido como moco, el cual varía su longitud de acuerdo al estado de excitación en el que se encuentre el animal, se presenta particularmente desarrollado en el macho. En la parte superior del pecho presenta un penacho, de hasta 15 cm de longitud en el macho y con menor tamaño en la hembra. El color del plumaje varía entre negro y marrón con tintes metálicos en los domésticos, siendo más claros o blancos en las líneas comerciales (Cántaro *et al.*, 2010)

El *Meleagris gallopavo* está dividido en seis subespecies: *M. g. silvestris*, *M. g. merriami*, *M. g. intermedia*, *M. g. osceola*, *M. g. gallopavo* y *M. g. mexicana*, las cuales han sido nombradas y definidas según su distribución geográfica, características físicas y ecológicas (Estrada *et al.*, 2013). A nivel mundial las variedades que se crían y consumen en mayor cantidad son los pavos que provienen de la selección de las primeras especies salvajes americanas. Los dos países con la mayor producción de pavo a nivel mundial son Estados Unidos y China con un 30% de la producción y que junto a Francia, Italia, Alemania, Reino Unido, Canadá y Brasil, representan el 94% de la producción mundial (Nava *et al.*, 2018).

El crecimiento en la producción de Carne de Ave en México es del 166.4% de 1994 al 2018, frente a un Consumo Nacional que registra un aumento del 179.5% en este periodo, además se estima que actualmente 6 de cada 10 mexicanos, incluyen en su dieta diaria alimentos avícolas como el pollo, huevo y pavo. Las unidades de producción de carne de pavo en 2018, se localizan en los siguientes estados: Yucatán (18%) Estado de México (15%), Puebla (15%), Chihuahua (9%), Veracruz (8%), Chiapas (5%), Hidalgo (5%), Tabasco (5%), Guerrero (5%), Campeche (3%), Oaxaca (3%) y en otros estados tan solo el 5% (CEDRSSA, 2019).

Sin embargo, Nava *et al.*, 2018 menciona que la población nacional del pavo doméstico en México ha disminuido en los últimos años ya que la población pasó de tener 4 587 590 en el 2006 a 3 883 312 en el 2015, mientras que el consumo de carne de pavo industrializado en el país se ha incrementado un 800% en los últimos 15 años, provocando una dependencia de las importaciones.

“Hasta antes de los años setenta, la producción de guajolotes se realizaba en pequeños criaderos; sin embargo, actualmente, existen tres sistemas productivos que aportan en promedio al año el 0.39% de la producción pecuaria nacional: traspatio (40%), semitecnificado (10%) y tecnificado (50%) (Rodríguez *et al.*, 2019). La producción industrial de pavos se refiere a cruzamientos industriales o de “híbridos comerciales” de pavos de carne altamente especializados en ciertas características productivas como peso corporal, velocidad de crecimiento, precocidad, ancho y profundidad de pechuga, etc.

Las líneas comerciales de pavos son el producto de cruces entre dos o más líneas; dando como resultado lo que se denomina “vigor híbrido”, mediante el cual la generación comercial tiene características económicas superiores al promedio de las líneas originales. La mayoría de estos pavos, son de plumaje blanco y se les denomina pavos de “doble pechuga”, clasificados como pesados, medianos y ligeros.

A nivel mundial, dos compañías internacionales en genética de pavos se disputan el mercado: Aviagen Turkeys que distribuye dos líneas genéticas, Nicholas principalmente en el mercado EU y British United Turkeys (B.U.T.) en el mercado europeo; mientras que Hybrid Turkeys con sede central en Canadá tiene presencia en Norte y Sudamérica, Europa, África y Asia. En la última década existió un gran desarrollo de las líneas genéticas de pavos, siendo las líneas genéticas más importantes las que tienen un mayor rendimiento de carne magra y sobre todo una mayor pechuga” (Concepción, 2021).

#### Tipos de tratamientos de pico y recomendaciones de edad

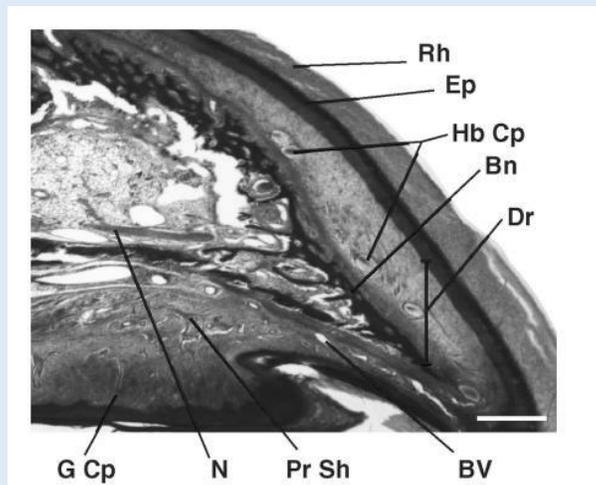
El pico es un apéndice multifuncional de considerable importancia, está involucrado en la obtención de alimento, defensa y agresión en los comportamientos sociales, el cortejo, la fabricación de nidos, el aseo y la comunicación. Sus funciones normales a menudo se ven afectadas negativamente por el tratamiento inadecuado del pico (Bell, 2002). El pico está conformado por una base ósea, tejido vascular y nervioso, dermis y queratina; contiene termo receptores, nociceptores y mecanorreceptores (Pescador, 2018).

## Osteología del cráneo



Los componentes externos incluyen la ranfoteca, una capa queratinizada endurecida que cubre la superficie del pico superior e inferior. Hay 3 estructuras que se utilizan para tomar medidas de la longitud del pico, incluyendo el culmen, el rictus y la abertura nasal. El culmen es la cresta dorsal que se extiende desde la base del pico superior hasta la punta del pico. El rictus es una región localizada en el extremo caudal de la cavidad bucal. La última estructura, la abertura nasal, se considera en una estructura crítica para medir el porcentaje de pico que fue eliminado luego del tratamiento de pico. La distancia desde la porción distal de la abertura nasal hasta la punta del pico representa la longitud total de un pico superior intacto (Kuenzel, 2007).

## Estructura histológica del pico



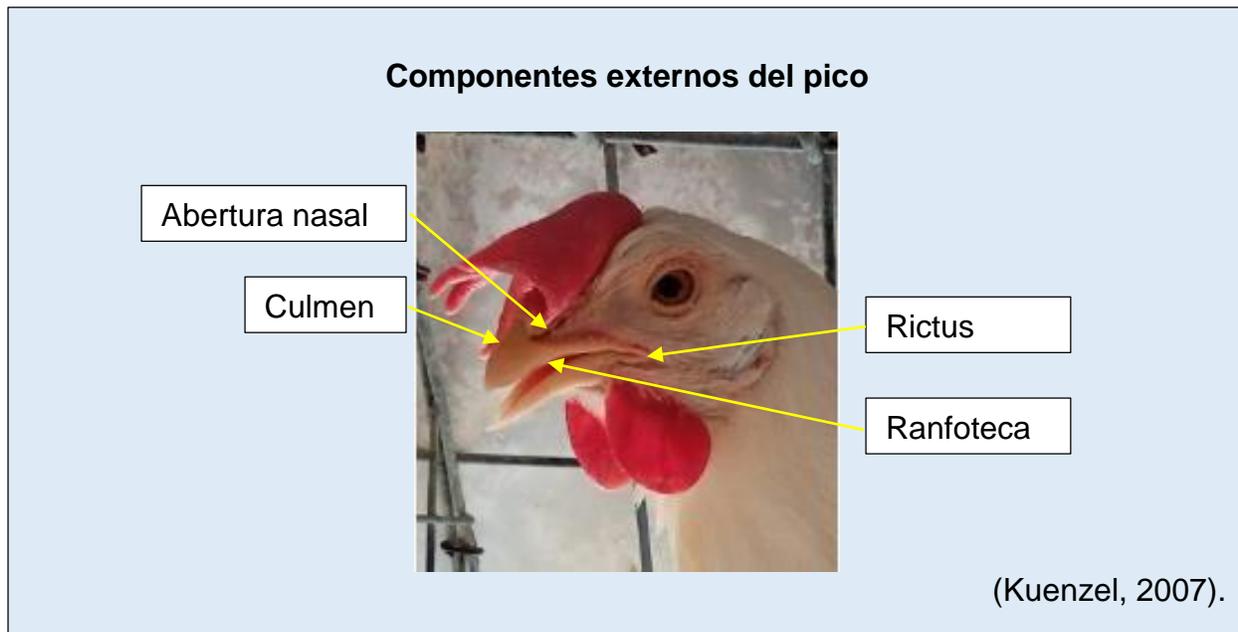
Corte sagital de un pico de pollito de dos semanas de edad donde se muestran las siguientes estructuras: Bn= Hueso, Dr= Dermis, Ep= Epidermis, N= Nervio, Rh= Ranfoteca, G Cp= Corpúsculo de Grandry, Hb Cp= Corpúsculos de Herbst, Pr Sh= Terminaciones perineurales, BV= Vaso sanguíneo (Kuenzel, 2007).

En los pavos de engorde, especialmente en los pavos machos, el picoteo es uno de los principales problemas de bienestar y salud en el engorde de pavos convencionales y orgánicos. Las principales consecuencias son lesiones profundas en el tegumento de la cabeza y apéndices, así como en el tejido subyacente debido al picoteo de sus congéneres. Actualmente, es difícil mantener pavos de engorde sin tratamiento de pico en condiciones convencionales sin una alta proporción de picoteo dañino (Bartels *et al.*, 2020).

En un estudio realizado por Bartels *et al.*, 2020 de 540 pavos machos sin tratamiento de pico, se encontraron 47 gravemente heridos o muertos. Presentaron heridas profundas en la parte posterior de la cabeza o en el cuello o en ambas debido a golpes de picos que penetraron en la piel. De los 23 pavos que fueron encontrados muertos, 17 aves tenían heridas significativas en la parte posterior de la cabeza aparentemente infligida por sus congéneres.

Al tratamiento de pico o recorte de pico se le denominaba “despique” o “quitar el pico”, pero la práctica no implica la eliminación del pico por completo, sino solo de la punta del pico. El recorte de pico se ha practicado por mucho tiempo en aves de corral, principalmente en las gallinas ponedoras, con la finalidad de evitar el picoteo dañino a las plumas y la cloaca (canibalismo) y/o reducir el desperdicio de alimento (Yamauchi, 2017). Sin embargo, el tratamiento de pico en las aves de corral ha sido criticado debido al posible dolor agudo o crónico en el que puede incurrir el pollito (Henderson *et al.*,

2009). El tratamiento de pico se realiza con una despicatora manual, cuchilla caliente o infrarrojo, esto depende del manejo de la granja (Pescador, 2018).



De varios de los métodos de tratamiento de pico, consisten en quitar el 1/3 distal del pico o dejar al menos 2 mm después de las fosas nasales, utilizando cuchilla caliente o infrarrojo (Yamauchi, 2017). La capacidad del pico para volver a crecer después del recorte se ha asociado con la severidad del recorte junto con la edad a la que se realizó el tratamiento de pico. En términos generales, cuando se recorta menos del 50% del pico a una edad temprana, es probable que ocurra un nuevo crecimiento considerable. La tasa de crecimiento del pico de las aves por el método de cuchilla caliente puede incluso exceder la de las aves sin tratamiento de pico, posiblemente debido al crecimiento compensatorio (Marchant-Forde, Fahey y Cheng, 2008).

**Método de infrarrojo:** implica dirigir una fuente de energía infrarroja de alta intensidad en el pico que causa que la punta del pico se erosione y se desprenda alrededor de 4 días después del tratamiento (Pescador, 2018). El tejido del pico tratado se desprende gradualmente de 1 a 2 semanas después del tratamiento, lo que le da tiempo al ave para adaptarse al cambio en la forma del pico (Struthers *et al.*, 2019). Por este método, se puede realizar desde el primer día de nacido en la incubadora (Grün *et al.*, 2021).

La luz infrarroja de alta intensidad penetra en la capa externa queratinizada del pico y daña las capas de tejido subyacentes, deteniendo la regeneración adicional del tejido del pico. Sin embargo se ha encontrado que en pollitos tratados con luz infrarroja al día de edad tenían neuromas (masas proliferativas de nervios en el lugar donde se realizó el tratamiento de pico) que se observaron a los 32 días de edad y persistieron hasta la edad

adulta. Se formó un neuroma porque se usó un entorno de tratamiento más severo, lo que provocó que se eliminara el exceso de tejido del pico (Struthers *et al.*, 2019).

**Método de cuchilla caliente:** este método se lleva a cabo con una cuchilla calentada que por lo general es mecanizada. La extensión de destrucción del tejido depende de la temperatura de la cuchilla y de la cantidad de tiempo que la cuchilla estuvo en contacto con el pico (Sarasara, 2019). Los dispositivos de cuchilla caliente se utilizan a una edad más avanzada, por ejemplo al día 7 o 10 de nacido (Grün *et al.*, 2021). El tratamiento de pico con cuchilla caliente produce dolor agudo y dependiendo de la edad y la gravedad del recorte, puede causar dolor crónico y la formación de neuromas (Struthers *et al.*, 2019).

**Método de cuchilla fría:** se hace una muesca en el pico de aproximadamente 1/4 de pulgada desde la punta, se realiza con el pulgar sosteniendo el pico contra la hoja. El cuchillo se coloca alrededor de la punta del pico cortando la porción extrema. Si se hace correctamente, hay poco sangrado. Se puede realizar al 1, 6 o 21 días, para recortar el pico superior de los pavos además que había sangrado en el pico, que cesó poco después de la operación (Glatz, 2000).

El tratamiento de pico en pavos se realiza entre los 4 y los 15 días de edad en sistemas Intensivos; en sistemas semi-intensivos a los 19 o 21 días y en sistemas de traspatio es poco común que se realice. El tratamiento de pico es utilizado para reducir la incidencia de canibalismo (Cordero, 2012).

En un estudio realizado por (Sun *et al.*, 2014) encontraron que la condición de las plumas en las aves con el tratamiento de pico fue significativamente mejor que en las gallinas ponedoras sin el pico recortado. Por lo que, el recorte de pico reduce el daño de las plumas. Sin embargo, las gallinas ponedoras con el pico recortado tienen problemas de daños en las plumas debido a que puede continuar el comportamiento de picoteo de las plumas en diferente medida. El tratamiento de pico solo reduce la mortalidad en lugar de prevenir la propensión al picoteo de plumas. Además la supervivencia de las gallinas ponedoras con el tratamiento de pico fue significativamente mayor que la de las gallinas ponedoras sin el tratamiento de pico.

## Inflamación

La inflamación es una respuesta adaptativa desencadenada por estímulos y condiciones nocivos, como infecciones y lesiones tisulares (Medzhitov, 2008). Durante este proceso influyen tanto la respuesta inmune innata como la adquirida donde presentan numerosos efectos locales y sistémicos en el individuo. Según el tiempo de evolución puede ser una respuesta aguda o crónica, aunque a veces los patrones convencionales no pueden detectar un suceso previo para conocer con certeza el momento en que ocurrió. Se caracteriza por cinco signos clínicos: rubor, calor, dolor, tumor e impotencia funcional, los cuales se van presentando de manera consecutiva (González y Padrón, 2019).

Sin embargo, una respuesta rápida requiere células centinela preestacionadas en los tejidos, por lo que los mastocitos y los macrófagos cumplen esta función. Los mastocitos liberan histamina, eicosanoides, Factor de Necrosis Tumoral (FNT) preformado, citocinas recién sintetizadas, triptasas, otras proteasas y quimiocinas. La histamina, los eicosanoides y las triptasas provocan vasodilatación (responsable del calor y el enrojecimiento) y extravasación de líquido (la causa de la hinchazón) (Nathan, 2002).

Los traumatismos masivos, la necrosis posisquémica o tóxica y la hemorragia y la reanimación pueden desencadenar una respuesta inflamatoria que parece ser independiente de la infección. Esto puede reflejar la capacidad de algunos productos de la célula huésped que están alterados (por ejemplo, proteínas de la matriz fragmentada o lipoproteínas oxidadas), liberados anormalmente (por ejemplo, proteínas de choque térmico) o liberados en cantidades anormalmente grandes para interactuar con los receptores (por ejemplo, como el receptor Toll 4) (Nathan, 2002).

El endotelio activado de los vasos sanguíneos permite la extravasación selectiva de neutrófilos al tiempo que impide la salida de eritrocitos. Cuando llegan al sitio del tejido afectado, los neutrófilos se activan, ya sea por contacto directo con los patógenos o por la acción de las citocinas secretadas por las células residentes en los tejidos. Los neutrófilos intentan matar a los agentes invasores liberando los contenidos tóxicos de sus gránulos, que incluyen especies reactivas de oxígeno (ERO) y especies reactivas de nitrógeno, proteinasa, catepsina G y elastasa. Estos efectores altamente potentes no discriminan entre objetivos microbianos y del huésped, por lo que el daño colateral a los tejidos del huésped es inevitable (Medzhitov, 2008).

En la respuesta inflamatoria, los leucocitos y los mastocitos están presentes en las regiones dañadas que se dirigen a un "estallido respiratorio" como resultado de una mayor captación de oxígeno y, por lo tanto, aumentan la producción y liberación de ROS en el área dañada. Sin embargo, las células inflamatorias generan mediadores inflamatorios más solubles, como citocinas, ácido araquidónico y quimiocinas, que actúan a través de células inflamatorias activas en el área de infección y liberan más especies reactivas (Arulselvan *et al.*, 2016).

Los diversos derivados del ácido araquidónico (AA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) modulan la actividad de las células inmunológicas y tienen la capacidad de activar o inhibir a las células a través de la activación de diferentes receptores y vías metabólicas biosintéticas (Cervantes *et al.*, 2014).

### Especies reactivas

Se denominan a las especies reactivas a los grupos de moléculas que derivan del metabolismo celular y entre ellas están las Especies Reactivas de Oxígeno (ERO) y Especies Reactivas de Nitrógeno (RNS) como las principales implicadas en las reacciones óxido-reducción (Corrales y Muñoz, 2012). Las Especies Reactivas de

Oxígeno son moléculas que presentan en su estructura atómica un electrón impar en su último orbital, lo que provoca una alta inestabilidad de la molécula. Los ejemplos para éstos son: Anión superóxido ( $O_2^-$ ), peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), hidróxido (HO) y oxígeno singulete ( $1 O_2$ ) (Mayor, 2010).

Las Especies Reactivas de Oxígeno son ubicuas, con potencial altamente reactivo, de tiempo de vida media muy corto, se producen en las células por el metabolismo del oxígeno y reaccionan con todas las moléculas que se encuentran a su alrededor, sobre todo con aquellas que se encuentran cerca de su sitio de formación (Carrillo *et al.*, 2015). Cada radical o Especie Reactiva de Oxígeno está determinada, desde el punto de vista químico, por cuatro características básicas, como son reactividad, especificidad, selectividad y capacidad de difusión. Los tres componentes con mayor capacidad de difusión son:  $O_2$ ,  $H_2O_2$  y OH (San-Miguel y Gil, 2009).

Las Especies Reactivas de Oxígeno provocan la desnaturalización de proteínas, degradación del colágeno, descomposición de los lípidos, el daño y la fragmentación del ADN, dando lugar a la muerte celular mediante apoptosis (Whidul, Rajak y Jat, 2017). Si bien las propiedades bioquímicas de las ROS son producto de mecanismos necesarios para el desarrollo de los organismos vivos, una sobreproducción de ROS conduce al estrés oxidativo que está implicado en numerosas enfermedades como el cáncer, enfermedades neurodegenerativas, inflamación, etc. (Yang, Chen y Shi, 2019).

Por eso existe un delicado equilibrio entre los estados redox apropiados y el estrés oxidativo, que dependen de las tasas de producción y degradación. Por la especificidad con las que cuentan los sistemas biológicos de los seres vivos, existe una señalización y por lo tanto reconocen la cantidad y el tipo de ROS, así como la distribución temporal y espacial. La sobreproducción de ROS ocurre durante condiciones de desbalance homeostático estimuladas, aunque también hay un componente genético en ser más propenso a la generación de ROS (Brieger *et al.*, 2012).

### Estrés oxidativo

Según Sies, 2015 “se considera al estrés oxidativo como un desequilibrio entre los agentes oxidantes y los antioxidantes a favor de los oxidantes, lo que conduce a una interrupción de la señalización redox y el control o daño molecular”. Este desequilibrio puede ser originado por la sobreproducción de ERO o una deficiencia del sistema antioxidante, si el estrés es severo y prolongado, entonces puede causar graves daños celulares (Chainy y Sahoo, 2019). Los ácidos grasos poliinsaturados que abundan en las membranas celulares, sufren daños oxidativos por reacciones en cadena de radicales libres cuando se exponen al  $O_2$ . Este proceso se conoce como peroxidación lipídica (Jones, 2008).

La peroxidación lipídica también puede ser inducida por la fosfolipasa A2 que libera ácido araquidónico de las membranas celulares. Los metabolitos de ácido araquidónico

desencadenan la peroxidación de lípidos que da como resultado la producción de aldehídos conjugados (Borowicz-Reutt y Czuczwar, 2020).

Existen sistemas biológicos como defensa antioxidante, estos incluyen enzimas captadoras de radicales libres, como superóxido dismutasa y abundantes sustancias químicas captadoras de radicales, como la vitamina E y C. En la presencia de estos sistemas y con la concentración alta de proteínas en los sistemas biológicos, las reacciones en cadena de radicales libres son casi prevenidos. Por lo tanto, la mayor parte del daño oxidativo mediado por radicales libres en los sistemas biológicos parece estar directamente relacionado con los eventos de iniciación y no como consecuencia de reacciones en cadena (Jones, 2008). La regulación de la actividad enzimática antioxidante puede verse influenciada por factores tales como la edad, estado hormonal y especificidad del órgano (Chainy y Sahoo, 2019).

Las proteínas contienen dos grupos funcionales comunes (tiol de Cys y tioéter de metionina, Met) que experimentan procesos de reducción y oxidación reversible. Los estados de oxidación relevantes son el tiol (-SH), disulfuro (-SS-), sulfenato (-SO-), sulfinato (-SO<sub>2</sub>-) y sulfonato (-SO<sub>3</sub>-), de los cuales el tiol y el disulfuro son los más comunes. Los radicales tiilo (RS) generados a partir de tioles (Jones, 2008).

### Glutación

Es un tripéptido conocido como  $\gamma$ -L glutamil-L cisteinilglicina o GSH. Estructuralmente contiene un enlace  $\gamma$ -glutamil y un grupo sulfhidrilo que le proporciona la capacidad de estabilidad y acción reductora, esto implica que GSH participa en reacciones reductoras para la formación y mantenimiento de otras moléculas, proteínas y enzimas. Además el grupo tiol que contiene es el responsable de su capacidad antioxidante, ya que cuando se oxida se forma el disulfuro de glutación (GSSG), teniendo GSSG/GSH una estrecha relación en el equilibrio redox (Marí *et al.*, 2020).

A nivel celular se encuentra en el citoplasma, retículo endoplásmico, mitocondrias y vacuolas (Ali, Ahsan, Zia, Siddiqui y Khan, 2020). Está presente en todos los tejidos de mamíferos en concentraciones de 1 – 10 mM dentro del citoplasma y con las concentraciones más altas en hígado, por lo tanto, el hígado es un órgano importante para la homeostasis de GSH (Lu, 2013). En la mayoría de las células, la concentración de GSH es de 1 a 2 mM, mientras que es los hepatocitos la concentración puede llegar hasta 10 mM, en el plasma se encuentra en el mismo rango. Sin embargo, en algunos espacios extracelulares como la sustancia sulfactante donde ocurre el intercambio gaseoso de los pulmones, también hay una concentración de GSH (Forman, Zhang y Rinna, 2009).

Se ha considerado que puede mejorar la capacidad desintoxicante en el tejido neuronal, células pulmonares y estructuras cardiovasculares ya que al incrementar las concentraciones de GSH se vuelve el mejor protector del citoplasma contra ROS (Wu y Batist, 2013). El hígado funciona como sintetizador de GSH pero al mismo tiempo exporta

grandes cantidades a la sangre. Los riñones obtienen GSH del plasma a través de la degradación de GSH debido a la reacción de  $\gamma$ -glutamyl transpeptidasa, incluso se piensa que por la absorción directa de GSH por las células renales. El riñón presenta altos niveles de actividad de transpeptidasa y por lo tanto puede utilizar GSH proveniente del plasma. Por otro lado, el hígado presenta una baja actividad de transpeptidasa, lo que lo vuelve un órgano exportador neto de GSH (Deneke y Fanburg, 1989).

Se encarga de eliminar algunas ROS como:  $O_2$ ,  $H_2O_2$  y  $OH$ . Además entre otras funciones que realiza son: eliminación de xenobióticos, reducción del estrés oxidativo, equilibrio de los procesos redox y regulador del sistema inmune al ser un modulador de la proliferación celular, apoptosis y fibrinogénesis (Ali, Ahsan, Zia, Siddiqui y Khan, 2020).

#### Función antioxidante

Se realiza principalmente mediante reacciones catalizadas por Glutathión peroxidasa que reduce el peróxido de hidrógeno mientras que GSH se oxida a GSSG, éste a su vez se reduce de nuevo a GSH por GSSG reductasa por la oxidación de NADPH, formando de esta manera un ciclo redox. Este ciclo hace que GSH tenga funciones importantes en la mitocondria contra el estrés oxidativo fisiológico o patológico (Lu, 2013). Para el caso de GSH su concentración suele ser baja en los tejidos al igual que en el plasma. Por el contrario, en condiciones en las que aumenta GSSG en el tejido también aumenta en plasma (Jones, 2006).

La concentración de GSH predomina sobre la de GSSG, sin embargo, cuando la cantidad de ROS aumenta, la actividad de la glutathión reductasa es superada y la capacidad de las células es insuficiente para reducir GSSG, lo que lleva a un aumento de su concentración. Debido a que el GSSG logra pasar la membrana celular, puede llegar a sangre y producir un aumento en el cociente GSSG/GSH (Jaramillo y Valdivia, 2016).

Otra de las funciones básicas que tiene GSH como antioxidante es la capacidad de restaurar el ácido ascórbico a través del ciclo ascorbato-GSH (Ali, Ahsan, Zia, Siddiqui y Khan, 2020). Esto ocurre cuando la vitamina C (ácido ascórbico) se encuentra oxidada y que puede entonces restaurarse a su forma reducida por reacciones enzimáticas, en una de las cuales utiliza GSH como sustrato (Forman, Zhang y Rinna, 2009). Por lo tanto, las secuencias de reacciones reductoras y oxidativas que involucran las acciones sinérgicas de GSH y ácido ascórbico sirven para prevenir la peroxidación de lípidos en las células (Winkler, 1987). Existe una relación significativa entre GSH y el ácido ascórbico. La deficiencia de GSH se acompaña de una disminución de ácido ascórbico. Al contrario, si se administra ácido ascórbico no solo aumenta sus niveles, sino que también se elevan los de GSH (Martínez *et al.*, 2006).

Existe un equilibrio de GSH y ROS a nivel mitocondrial que puede determinar la susceptibilidad de la célula a la apoptosis. La muerte mitocondrial surge cuando la producción de ROS es alta y los niveles de GSH están comprometidos debido a una menor capacidad de ser sintetizada o por problemas de transporte a nivel mitocondrial.

Una parte importante para la muerte celular es la producción de ERO, por lo tanto, debe existir un equilibrio entre la generación de ERO y su inactivación en condiciones fisiológicas (Marí *et al.*, 2020).

#### Disminución de GSH

La disminución de GSH es un marcador importante que indica la progresión de la muerte celular. Los bajos niveles de GSH ocurren en la apoptosis, antes de la ruptura de la integridad de la membrana plasmática (Franco y Cidlowski, 2012). Cuando se presenta una deficiencia de GSH se observa un incremento en los niveles de ERO y por lo tanto un daño a nivel mitocondrial y celular (Martínez *et al.*, 2006).

#### Aumento de GSH

Estudios *in vitro* demuestran que el estrés oxidativo y algunos compuestos que forman conjugados de GSH pueden dar como resultado en un aumento de las concentraciones de GSH en tejidos o células debido al aumento de las tasas de síntesis. La liberación de GSH de las células depende de la concentración de GSH dentro de las células, implica que al exponerse al estrés oxidativo también podrían aumentar las concentraciones circulantes en sangre (Jones *et al.*, 2000).

#### TBARS

Se utilizan diferentes biomarcadores para determinar el estrés oxidativo como consecuencia del aumento de la oxidación o la deficiencia de antioxidantes. En el primer caso, podemos detectar en las Especies Reactivas de Oxígeno (ERO), productos de la peroxidación lipídica, como el malondialdehído (MDA), y la oxidación de proteínas y ADN. La oxidación de lípidos produce principalmente aldehídos que exacerbaban el daño oxidativo al interactuar con los ácidos nucleicos y las proteínas dañando los mecanismos de la funcionalidad celular (Mancinelli, 2011).

El malondialdehído (MDA) es un aldehído de bajo peso molecular de 3 carbonos producido por una cadena de reacciones mediada por radicales libres y es utilizado en gran parte como marcador de la peroxidación lipídica. Se ha demostrado un aumento de los niveles de MDA desde cero a cuatro horas después de haber realizado algún tipo de ejercicio. Durante el ejercicio físico se produce un aumento de ROS, que contribuye a la peroxidación lipídica aumentando los niveles de marcadores de estrés oxidativo como MDA en plasma (Spirlandeli *et al.*, 2013).

Las ERO son altamente reactivas y dañan en su vecindad distintas biomoléculas incluidas las proteínas, ADN y lípidos como los ácidos grasos poliinsaturados. El ácido araquidónico (Ácido graso poliinsaturado) se peroxida para formar finalmente MDA, 4hidroxi-2-nonenal (HNE) y otros productos de reacción. La inducción de la agregación plaquetaria por epinefrina, colágeno o trombina produce pequeñas cantidades de MDA, mientras que la agregación plaquetaria inducida por ácido araquidónico, se asocia con grandes cantidades de MDA, que es inhibida por los inhibidores de la ciclooxigenasa (COX), como el ácido acetilsalicílico y la indometacina (Tsikas, 2017).

En plasma rico en plaquetas obtenido de sujetos sanos que ingirieron una dosis única de 600mg de aspirina, la concentración de tromboxano B2 (TxB2), disminuyó casi por completo uno y dos días después de la ingestión, mientras que la concentración de MDA disminuyó aproximadamente un 70% después de dos y tres días. Posteriormente, la concentración de TxB2 y MDA en plasma, aumentó en paralelo y alcanzó sus niveles basales (7nmol MDA/109 plaquetas) en el días 9 (Tsikas, 2017)

Tanto MDA como TXB2 son productos de la tromboxano sintasa. Por lo tanto, los niveles de MDA en plasma reflejan la actividad de la ciclooxigenasa (COX 1) y cuantifica el efecto de los inhibidores de la COX (Polzin *et al.*, 2018).

Se considera que este ensayo tradicional mide “Sustancias Reactivas al Ácido Tiobarbitúrico” o TBARS. La MDA se ha utilizado ampliamente en la investigación biomédica como marcador de la peroxidación lipídica debido a su fácil reacción con el ácido tiobarbitúrico (TBA). La reacción conduce a la formación de MDA-TBA, un conjugado que se absorbe en el espectro visible a 532 nm y produce un color rosa rojo. Cuando se aplica e interpreta correctamente, el ensayo TBARS generalmente se considera un buen indicador de los niveles generales de estrés oxidativo en una muestra biológica (Aguilar y Borges, 2020)

La producción de TBARS ocurre al final de las diversas etapas de oxidación de lípidos. Sin embargo, un antioxidante puede actuar en cualquier paso del proceso antes de la formación de TBARS. Por lo tanto, la medición de TBARS no da ninguna indicación del mecanismo de acción del antioxidante, es decir, si es capaz de interactuar con el oxígeno o los iones metálicos, reaccionar directamente con los hidroperóxidos o interceptar los radicales libres involucrados en la descomposición primaria o secundaria de productos de oxidación. Sin embargo, así como la medición de TBARS se utiliza en miles de estudios para monitorear la oxidación de lípidos, también existen numerosos informes sobre el uso del ensayo TBARS para monitorear la efectividad de un antioxidante (Ghani *et al.*, 2017).

### Vitamina C

El ácido ascórbico es una vitamina hidrosoluble que desde el punto de vista bioquímico es una lactona de un azúcar-ácido derivado del ácido gulónico el cual se sintetiza a partir de la glucosa. De forma sintética es un polvo cristalino, blanco e inodoro, muy soluble en agua y relativamente insoluble en disolventes orgánicos (Valdés, 2006). Las aves sintetizan ácido ascórbico en el riñón o el hígado o en ambos órganos. Tanto en aves como en mamíferos, la biosíntesis se produce a través del ciclo glucuronato xilulosa que requiere L-gulonolactona oxidoreductasa (GLO). Los pollos son sintetizadores renales y no se detectó actividad de GLO en el hígado o el corazón (Maurice y Lightsey, 2007).

La forma oxidada de la vitamina se convierte en ácido ascórbico en las células epiteliales intestinales por la reductasa del ácido dehidroascórbico dependiente del glutatión, que es la actividad intrínseca de las tiol transferasas (glutaredoxinas). La vitamina C es absorbida por el intestino delgado hacia la circulación sanguínea. La membrana apical del enterocito contiene transportadores de vitamina C dependientes de sodio (SVCT) 1 y 2. SVCT1 es expresado en el intestino, hígado y riñón pero SVCT2 está ampliamente distribuido en tejidos. Por el contrario, el ácido dehidroascórbico se absorbe en el enterocito a través de transportadores de glucosa facilitadores (dependientes de Na+) GLUT2 y GLUT8. La vitamina C sale del enterocito a través de su membrana hacia la lámina propia a través de una proteína transportadora específica (Wu, 2018). Los estudios en animales han demostrado que los niveles plasmáticos de ácido ascórbico se ven influenciados por la suplementación porque el tracto intestinal lo absorbe en un proceso estrictamente controlado (Moritz, 2020).

La vitamina C se puede regenerar a partir del radical libre de ascorbilo por semidehidroascorbil reductasa dependiente de NADPH y mediante ácido dehidroascórbico a través de su reducción por la forma reducida de glutatión o ácido lipoico no enzimático y/o por ácido dehidroascórbico reductasa dependiente de GSH. Todas estas reacciones ayudan a conservar la vitamina C (Wu, 2018).

El anión de la Vitamina C (ascorbato) es la forma activa, conocida por tener actividad eliminadora de radicales libres. Tales reacciones protegen a las biomoléculas del daño oxidativo. El ácido ascórbico también participa indirectamente como antioxidante, ayudando a la regeneración de la vitamina E y contribuyendo a la homeostasis oxidante/antioxidante de la membrana plasmática (Moritz *et al*, 2020). El ácido ascórbico reduce el radical tocoferoxilo que se forma cuando el tocoferol (Vitamina E) reduce los radicales libres en entornos lipídicos. Las acciones antioxidantes y eliminadoras de radicales libres del ascorbato resultan de su reducción no enzimática de superóxido, hidroxilo, alcóxilo, peróxilo y otros radicales (Njus, 2020). Es un antioxidante eficaz que previene la peroxidación lipídica y puede reducir o prevenir la peroxidación lipídica inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Ali *et al.*, 2020).

Según un estudio realizado por (Sahin, Sahin, y Yaralioglu, 2002). El nivel de peroxidación lipídica (malondialdehído, MDA) aumenta en plasma y tejidos durante el estrés por calor como resultado de la reducción en la síntesis de vitamina C y vitamina E. Con la suplementación por separado o en combinación, la vitamina C y la vitamina E aumentaron las concentraciones séricas de vitamina C y vitamina E ( $p < 0,001$ ) pero disminuyó la concentración sérica de MDA ( $p < 0,05$ ).

Se ha observado que la Vitamina C disminuye in vitro TBARS en el plasma de los humanos y que 1.2 mM de ascorbato disminuyó TBARS in vitro en el citoplasma de 5 ratas. El ascorbato puede tener efectos antioxidantes sobre los lípidos y oxidación de proteínas in vitro dependiendo de varias condiciones incluyendo la concentración de ascorbato o cobre y hierro. En el cerebro de una rata, la baja concentración de ascorbato

(en el rango micromolar) estimula la peroxidación de lípidos, mientras que las concentraciones más altas son inhibitoras. Un incremento de TBARS in vitro de 0 a 250 mM provoca un aumento en el ascorbato y se ha descrito en hepatocitos aislados de rata. Esto sugiere una baja concentración de ascorbato puede incrementar la peroxidación por reducción de hierro, mientras que una alta concentración de ascorbato puede reducir los radicales peroxilo lipídicos directamente a hidroperóxidos (Barja *et al*, 1994).

Los queratinocitos tienen la capacidad de acumular altos niveles de vitamina C. A nivel molecular la vitamina C actúa como un eliminador de las ERO generadas por la célula, modula la expresión de genes, lo cual ayuda a disminuir el daño producido por las ERO, regula la diferenciación queratinocitaria manteniendo un estado de equilibrio en las reacciones de oxidación-reducción y facilita la interrupción del ciclo celular y de la apoptosis en respuesta al daño causado en el ADN (Valdés, 2006).

El ácido dehidroascórbico (DHA) que es la forma oxidada es inestable a pH fisiológico con una vida media de 5-15 minutos a 37°C. El ácido dehidroascórbico extracelular se puede importar a las células utilizando transportadores de glucosa presentes en las células, donde el DHA se puede reducir a ascorbato mediante el GSH directamente (Du *et al.*, 2012).

### Ácido acetoxibenzoico

#### Nombre genérico

Aspirina y Ácido acetilsalicílico

#### Origen y química

Es el éster salicílico del ácido acético

#### Acción farmacológica

Es usado como analgésico, antiinflamatorio, antipirético y antitrombótico. Por sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias y mecanismo de acción se encuentra en el grupo de los Antiinflamatorios No Esteroidales (AINES) (Zaruma, 2015).

#### Farmacocinética

La absorción de la aspirina en el tracto gastrointestinal depende del estado de la formulación. Cuando se consume como preparación líquida, se absorbe rápidamente a diferencia de las tabletas (Arif y Aggarwal, 2022). Tras la administración oral, la absorción es rápida y casi completa, alcanzando la concentración plasmática máxima 2 horas después de la administración, la absorción en el tracto digestivo se puede ver afectada por el pH del estómago. Su biodisponibilidad es del 80-100% por vía oral. La biodisponibilidad es independiente del sexo y edad, pero la ingesta de alimentos puede reducir la biodisponibilidad ya que está relacionado con la absorción de componentes de

los alimentos o de una exposición prolongada contra las esterasas en la mucosa intestinal (Zaruma, 2015).

Después de la administración de la dosis recomendada en el agua de bebida, el estado de equilibrio se alcanza alrededor de las 12 horas. Las concentraciones plasmáticas en el estado de equilibrio oscilan entre 23 mg/l (C<sub>ssmax</sub>) y 20 mg/l (C<sub>ssmin</sub>) determinándose una concentración media (C<sub>ssav</sub>) de 21,50 mg/l. Tras la suspensión del tratamiento las concentraciones plasmáticas de ácido salicílico descienden rápidamente, siendo del orden de 1 mg/l a las 12 horas (Batres, 2016).

El ácido acetilsalicílico y ácido salicílico se distribuyen en líquido sinovial, sistema nervioso central y saliva. El ácido acetilsalicílico se hidroliza rápidamente en ácido salicílico por medio del hígado, con una vida media de 15 - 20 minutos. El ácido acetilsalicílico también es hidrolizado a ácido acético y salicilato por esterasas en los tejidos y la sangre. El ácido salicílico se metaboliza en el hígado, siendo después absorbido por el torrente sanguíneo (Gualoto, 2013).

El ácido salicílico es eliminado principalmente por metabolización hepática, los metabolitos incluyen ácido salicílico, ácido gentísico y ácido gentisúrico. Por ello, la vida media de eliminación varía desde las 2 a 3 horas a dosis bajas hasta aproximadamente las 15 horas con dosis altas. El ácido salicílico y sus metabolitos son excretados principalmente por vía renal (Gualoto, 2013).

#### Farmacodinamia

La aspirina es un inhibidor de la ciclooxigenasa 1 (COX-1). Es un modificador de la actividad enzimática de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). A diferencia de otros AINE (ibuprofeno/naproxeno), que se unen de manera reversible a esta enzima, la unión de la aspirina es irreversible. También bloquea el tromboxano A<sub>2</sub> en las plaquetas de forma irreversible evitando la agregación plaquetaria (Arif y Aggarwal, 2022).

#### Posología

Las dosis que se utilizan fluctúan entre 20 y 40 mg/kg/día en sistema de agua o alimento *ad libitum* (Sumano y Gutiérrez, 2010).

#### Usos terapéuticos

Es posible que las bases para administrar ácido acetilsalicílico se deban a la capacidad inhibitoria de las ciclooxigenasas que, en condiciones normales, inducen vasoconstricción pulmonar que genera hipoxemia e hipertensión pulmonar así como disminución de la relación ventilación/perfusión pulmonar con lo que genera acidosis. Con la aspirina, el ave podrá ventilarse mejor y hasta cierto punto, compensar una elevación de la temperatura. Se ha reconocido el valor de administrar aspirina al agua de bebida en aves con estrés calórico, solo o combinado con otras sustancias como bicarbonato de sodio; (Sumano y Gutiérrez, 2010).

### Reacciones adversas

Las reacciones adversas suelen estar relacionadas con dosis elevadas o tratamientos prolongados. Pueden aparecer: Reacciones de hipersensibilidad, ocasionando erupciones cutáneas, edema y asma. Alteraciones digestivas como úlceras gastrointestinales. Hemorragias y otras alteraciones de la coagulación (Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad, 2013).

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los salicilatos u otros AINES, o alguno de los excipientes. Úlceras o hemorragias gastrointestinales. Problemas de coagulación sanguínea. Insuficiencia hepática o renal. Estén recibiendo tratamiento con anticoagulantes. Animales deshidratados, hipovolémicos o hipotensos (Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad, 2013).

### Interacciones

El ácido acetilsalicílico potencia los efectos de los anticoagulantes orales, analgésicos, anestésicos y tranquilizantes. No administrar con otros AINE o glucocorticoides, ya que podría ocasionar la ulceración del tracto gastrointestinal. No asociar con antibióticos aminoglucósidos ya que aumenta su toxicidad renal. La administración conjunta con otras sustancias activas que presenten un alto grado de unión con las proteínas plasmáticas, puede conducir a efectos tóxicos al competir con el ácido acetyl salicílico. El pretratamiento con otros fármacos antiinflamatorios puede ocasionar reacciones adversas adicionales o un incremento de las mismas por lo que debería observarse un periodo antes de iniciarse el tratamiento de al menos 24 horas. Debe evitarse la administración con fármacos con potencial nefrotóxico (Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad, 2013).

### Forma farmacéutica

Vitamina contra estrés VsEs3C Laboratorio Atisa.

### Hipótesis

El tratamiento de pico ocasionará cambios en los marcadores de estrés oxidativo dependiendo del tipo de tratamiento de pico.

### Objetivo general

Se evaluará el efecto del tipo de tratamiento de pico en los niveles de marcadores de estrés oxidativo en diferentes momentos de la etapa de crecimiento.

### Objetivos particulares

- 1) Se examinarán 8 tratamientos que incluyen 2 grupos con cuchilla caliente desplicados a las 4 semanas de edad, 2 grupos de cuchilla fría a las 4 semanas de edad, 2 grupos de desplicados a las 24 h de edad, 2 grupos con pico entero.

- 2) Se analizará el efecto de un aditivo comercial (ContraEstres, Laboratorio Atisa) en todos los tratamientos y se comparará contra un grupo control sin uso del aditivo.
- 3) Se medirán los cambios de marcadores de estrés oxidante en diferentes momentos de las etapas de crecimiento y engorda, incluyendo una medición en la fase basal, al momento del tratamiento de pico, 24 h post tratamiento y 96 h post tratamiento.
- 4) Se relacionará el efecto del tipo de tratamiento de pico con los marcadores de estrés oxidante en sangre incluyendo Glutación Reducido (GSH) y Sustancias Reactivas al Ácido Tiobartúrico (TBARS).

## Materiales

- Overol
- Botas de hule
- Equipo de pesaje
- Despicatora Lyon Super
- Tijeras de acero para poda
- Equipo toma de muestra de sangre ◦ Jeringas ◦ Aguja azul 23G ◦ Guantes ◦ Tubos Eppendorf de 2ml ◦ Toallas de papel ◦ Centrifuga
- Laboratorio ◦ Guantes
  - Bata
  - Micropipetas de 10µl, 20µl, 50µl, 100µl, 200µl, 1000µl ◦ Pipetas ◦ DTNB
  - Solución buffer de lisis ◦ Solución PBS
    - Ácido perclórico ◦ Ácido sulfosalicílico
  - Reactivo de Bradford ◦ EDTA
  - TBA
  - Vasos de precipitado ◦ Puntas de micropipeta ◦ Microplacas de 96 pozos
    - Vortex Genie 2
- Vitamina contra estrés VsEs3C Laboratorio Atisa.

## Metodología

El estudio se realizó en el Módulo de Aves del Centro de Enseñanza Agropecuaria (CEA) dentro de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FESC) de la UNAM, con domicilio en Teoloyucan Km 2.5, San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México y se pudo realizar gracias a la aprobación del proyecto CICUAE-FESC C21\_08. Para el estudio se utilizaron 98 pavos de 4 semanas de edad durante 3 semanas, 14 pavos fueron desplicados con el productor en la granja de crianza a los 2 días de edad para poder comparar el efecto del despique a los 2 días de edad vs las 4 semanas de edad. Las aves fueron asignadas en 8 grupos (n=7/grupo) y una réplica de los mismos grupos de 7 pavos. Al finalizar el proyecto las aves fueron destinadas a la

comercialización en venta en pie ya que no se realizaron procedimientos que pudieran afectar la calidad de la canal o la inocuidad de la misma.

### **Formación de grupos**

- Instalación de 16 corrales prefabricados con marcos de acero de construcción y malla para gallinero de acero inoxidable.
- Las aves se colocaron de manera aleatoria en grupos de 7 animales por corral, siguiendo el siguiente orden:
  - VD: Suplemento vitamínico administrado en aves que fueron despicadas en granja a los 2 días de edad.
  - VM: Suplemento vitamínico en aves que fueron despicadas con tratamiento mecánico a las 4 semanas de edad.
  - VC: Suplemento vitamínico en aves que fueron despicadas con tratamiento cuchilla caliente a las 4 semanas de edad.
  - VP: Suplemento vitamínico en aves con el pico entero.
  - CD: Grupo control de aves que fueron despicadas a los 2 días de edad.
  - CM: Grupo control en aves que fueron despicadas con tratamiento mecánico a las 4 semanas de edad.
  - CC: Grupo control en aves que fueron despicadas con tratamiento cuchilla caliente a las 4 semanas de edad.
  - CP: Grupo control en aves con el pico entero.

### **Suministro de alimento y vitamina**

- El alimento suministrado se realizó de manera ad libitum con un concentrado comercial para pavos de engorda servido en comederos de tolva y ofrecido una vez al día.
- Se administró un producto comercial vitamínico en el agua (Vitamina contra estrés VsEs3C Laboratorio Atisa) en los grupos VD, VM, VC y VP, 4 días antes de realizar el tratamiento de pico y se retiró del agua al día de tratamiento según las indicaciones del fabricante.
- El agua fue suministrada ad libitum en bebederos de campana a los que se les retiró el agua por las mañanas, fueron limpiados y desinfectados diariamente antes de servir agua nuevamente. El suplemento vitamínico fue preparado y administrado diariamente por cuatro días previo al tratamiento y se sirvió en los bebederos de campana en los corrales con los tratamientos VD, VM, VC y VP.

### **Tratamiento de pico**

- En los grupos VC y CC se usó una despicadora comercial (Lyon super), mientras que en los grupos VM y Cm se usó una tijera para poda de acero según prácticas comerciales a las 4 semanas de edad. De manera similar los tratamientos VD y

CD fueron desplicados con alicatas pequeñas a los 2 días de edad. Los grupos VP y CP no recibieron ningún tratamiento de pico durante todo el proyecto.

### **Toma de muestra de sangre**

- Se les tomo 1ml de muestra de sangre a todos los animales mediante punción de la vena braquial del ala, un día antes al tratamiento de pico, al momento del tratamiento de pico, a las 24 horas y 96 horas después del despique, fueron colectadas en tubos con heparina y puesta en hielo para su posterior procesamiento.
- Luego las muestras fueron llevadas a la Unidad de Investigación Multidisciplinaria (UIM), donde se centrifugaron las muestras a 13000 rpm durante 10 minutos, para obtener 350µl de plasma sanguíneo y colocarles 350µl de buffer de lisis a cada muestra.
- Se procedió a separar las muestras para cada prueba de la siguiente forma: 200 µl para GSH, 300µl para TBARS y 10µl para proteínas. Las muestras que se mostraban hemolizadas después de ser centrifugadas fueron eliminadas. Posteriormente fueron congeladas para su conservación.

### **Procesamiento en el laboratorio**

#### *Proteínas*

Las muestras fueron descongeladas paulatinamente para después realizar una agitación ligera en el Vortex Genie 2 por 10 segundos aproximadamente, y luego colocarlas en hielo nuevamente para su conservación.

Para esta prueba se utilizó el reactivo de Bradford, preparado con 1ml de reactivo por cada 4 ml de agua desionizada preparado al momento de la prueba.

En una placa de 96 pozos se colocaron las soluciones en el siguiente orden:

- 35 µl de PBS de acuerdo con el número de muestras a leer y considerando al menos un blanco (en este se colocaron únicamente 40 µl de PBS) por lectura. Todas las muestras fueron colocadas por duplicado y el blanco por triplicado.
- 5 µl de muestra según el número de muestras a leer.
- 160 µl de Reactivo de Bradford preparado (incluido el blanco).

Se procedió a realizar una lectura de absorbancia tras 10 minutos a una longitud de onda de 545nm.

#### *GSH*

Las muestras fueron descongeladas paulatinamente y una vez descongeladas a cada muestra se le colocó 15 µl de ácido sulfosalicílico, luego se colocaron en

hielo y se dejaron reposar 20 minutos para posteriormente centrifugar a 13,000 rpm, 10 minutos a 4°C. Se preparó al momento de la prueba, Buffer de reacción con las siguientes cantidades: 5 ml de DTNB, 250 µl de EDTA y cbp 10ml de PBS.

En una placa de 96 pozos colocar: 50µl de la muestra ya centrifugada y agregar 250µl de buffer de lisis. El blanco se preparó con 50µl de PBS y 250µl de buffer de lisis. Las muestras y el blanco se colocaron por duplicado en cada lectura. La placa se incubó durante 20 minutos a 37°C y se procedió a leer a una longitud de onda de 425nm.

### *TBARs*

Una vez descongelada la muestra, se le colocó 300µl de ácido perclórico y se dejó reposar 20 minutos, tras lo cual se centrifugó por 15 minutos a 13000 rpm a 4°C.

En un nuevo tubo eppendorf se separó 300µl de la muestra centrifugada, evitando el sedimento y se colocaron 300µl de TBA para mantenerlo a baño maría durante 30 minutos a 90°C. Después se sacaron los tubos y se dejaron enfriar por 5 minutos.

En una placa de 96 pozos se colocaron 200µl de las muestras por duplicado al igual que el blanco (preparado con 150µl de Buffer de lisis + 300µl de TBA +150µl de ácido perclórico) procediendo a leerlo a una longitud de onda de 540nm.

### Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizará mediante el modelo estadístico de ANOVA de una sola variable con significancia ( $\alpha$ ) de 0.05 para las muestras de sangre. Se usará el programa OriginLab para el análisis estadístico.

### Resultados

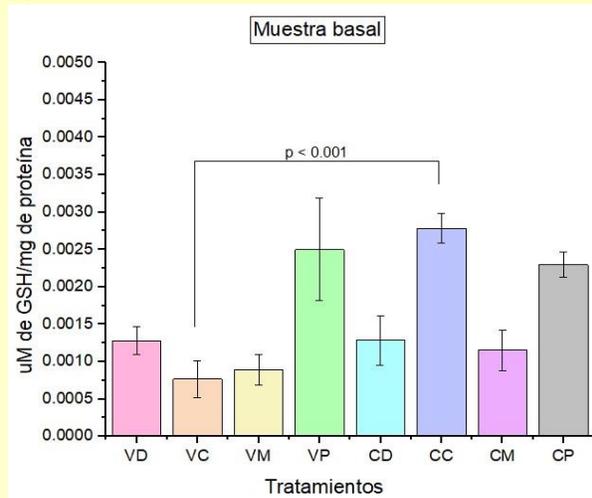
Los resultados basales de GSH demostraron una concentración mayor comparados con las mediciones subsecuentes. Además, hubo diferencias significativas entre los otros 8 tratamientos, siendo CC ( $0.00278 \pm 0.00019$  mM) con la mayor concentración a nivel basal comparado con VC ( $0.00076 \pm 0.00024$  mM). Además se observaron diferencias significativas en VP entre la toma basal y las 24 horas ( $0.00249 \pm 0.00068$  mM vs  $0.00071 \pm 0.00012$  mM; respectivamente) donde la toma basal presentó una mayor concentración. De la misma manera, se observaron diferencias significativas para los tratamiento VD, CD, CC, CM y CP donde a las 0 horas hubo una tendencia a disminuir comparado con la muestra basal ( $0.00128 \pm 0.00019$  mM vs  $0.00048 \pm 0.00005$  mM,  $0.00128 \pm 0.00033$  mM vs  $0.00035 \pm 0.00003$  mM,  $0.00278 \pm 0.00019$  mM vs  $0.00064 \pm 0.00006$  mM,  $0.00115 \pm 0.00027$  mM vs  $0.00030 \pm 0.00003$  mM,  $0.00229 \pm 0.00016$  mM vs  $0.00085 \pm 0.00015$  mM; respectivamente).

GSH						
Tratamiento \ Tiempo	Basal	0 horas (Despique)	24 horas	48 horas	96 horas	Promedio
VD	0.00128 ± 0.00019	0.00048 ± 0.00005 <sup>AV</sup>	0.00053 ± 0.00008 <sup>AV</sup>	0.00115 ± 0.00019 <sup>AWX</sup>	0.00051 ± 0.00016 <sup>AVY</sup>	0.00079 ± 0.00017
VC	0.00076 ± 0.00024	0.00048 ± 0.00002	0.00032 ± 0.00005	0.00106 ± 0.00027 <sup>AWX</sup>	0.00077 ± 0.00024	0.00068 ± 0.00012
VM	0.00089 ± 0.00020	0.00066 ± 0.00005	0.00057 ± 0.00012	0.00135 ± 0.00009 <sup>AVWX</sup>	0.00058 ± 0.00013 <sup>AVY</sup>	0.000814 ± 0.00014
VP	0.00249 ± 0.00068 <sup>ABC</sup>	0.00071 ± 0.00012 <sup>BV</sup>	0.00059 ± 0.00011 <sup>AV</sup>	0.00225 ± 0.00072 <sup>ABCWX</sup>	0.00026 ± 0.00013 <sup>AVY</sup>	0.00126 ± 0.00046
CD	0.00128 ± 0.00033 <sup>AD</sup>	0.00035 ± 0.00003 <sup>CDV</sup>	0.00057 ± 0.00012 <sup>AV</sup>	0.00164 ± 0.00047 <sup>AWX</sup>	0.00050 ± 0.00011 <sup>AVY</sup>	0.00087 ± 0.00025
CC	0.00278 ± 0.00019 <sup>ABCE</sup>	0.00064 ± 0.00006 <sup>EV</sup>	0.00059 ± 0.00009 <sup>AV</sup>	0.00108 ± 0.00009 <sup>DVX</sup>	0.00086 ± 0.00023 <sup>AV</sup>	0.00119 ± 0.00040
CM	0.00115 ± 0.00027 <sup>ADF</sup>	0.00030 ± 0.00003 <sup>CDV</sup>	0.00048 ± 0.00011	0.00117 ± 0.00016 <sup>DW</sup>	0.00118 ± 0.00039 <sup>ADEW</sup>	0.00085 ± 0.00019
CP	0.00229 ± 0.00016 <sup>ABCEG</sup>	0.00085 ± 0.00015 <sup>ABEGV</sup>	0.00042 ± 0.00008 <sup>VW</sup>	0.00094 ± 0.00010 <sup>DVX</sup>	0.00126 ± 0.00009 <sup>ADEVX</sup>	0.00115 ± 0.00031
Promedio	0.00161 ± 0.00028	0.00056 ± 0.00007	0.00051 ± 0.00003	0.00133 ± 0.00015	0.00074 ± 0.00012	

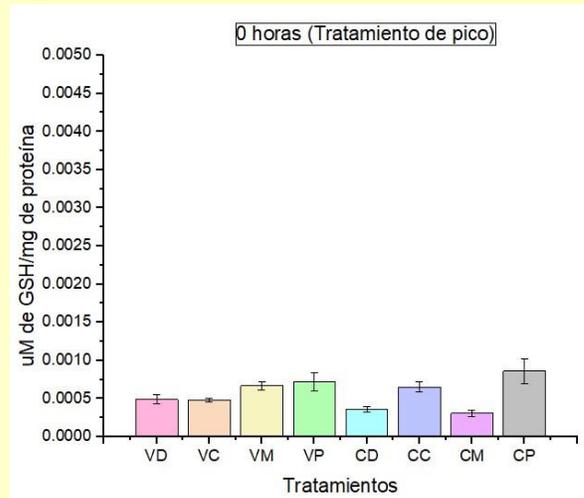
Tabla 1. Concentraciones de GSH. Los superíndices A, B, C, D, E, F, G, H indican diferencia significativa o similitud de los resultados entre grupos (vertical)  
 Los superíndices V, W, X, Y, Z indican diferencia significativa o similitud entre los resultados de cada grupo a lo largo del tiempo en cada toma de muestra (horizontal).

Figura 1

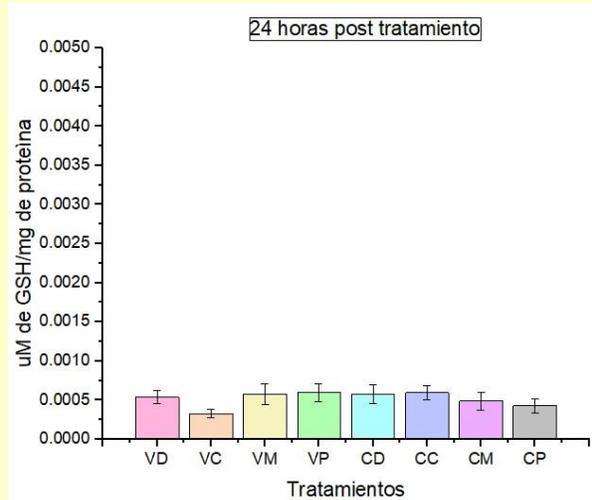
**A**



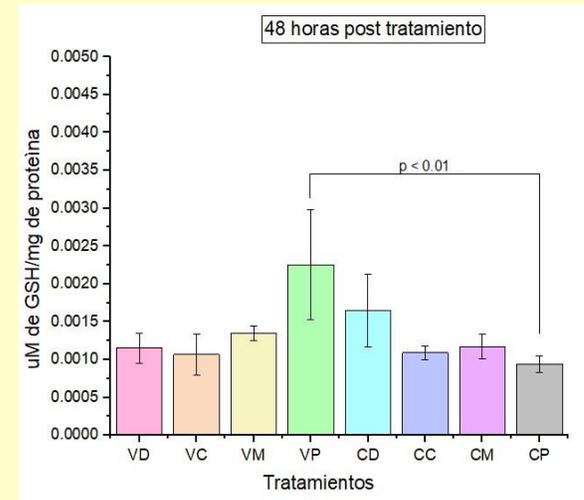
**B**



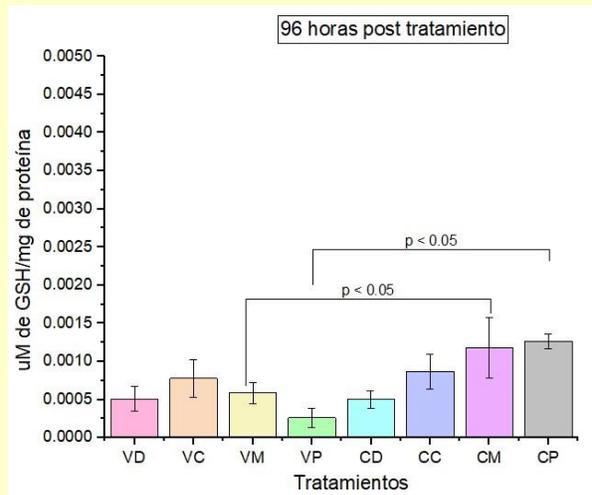
**C**



**D**



**E**



(A) Muestras basales de las concentraciones de GSH, donde se muestran diferencias significativas entre los grupos VC y CC, con un valor  $p < 0.001$ . (B) Muestras obtenidas de las concentraciones de GSH en el momento del tratamiento de pico. (C) Muestras a las 24 horas post tratamiento de pico de las concentraciones de GSH. (D) Muestras 48 horas post tratamiento de pico de GSH, donde se muestra la diferencia significativa de los grupos VP y CP y un valor de  $p < 0.01$ . (E) Muestras de concentraciones de GSH a las 96 horas post tratamiento de pico donde se marcan la diferencia significativa entre los grupos VM y CM con un valor  $p < 0.05$  y entre los grupos VP y CP con un valor  $p < 0.05$ .

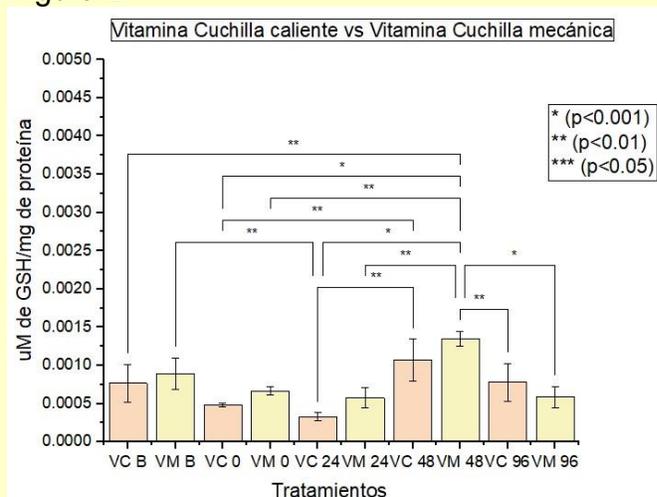
En general la mayoría de los tratamientos presentó una tendencia a disminuir la concentración de GSH gradualmente desde la toma basal hasta las 24 horas, excepto en el tratamiento VD y CD que aumentó entre las 0 y 24 horas ( $0.00048 \pm 0.00005$  mM vs  $0.00053 \pm 0.0008$  mM,  $0.00035 \pm 0.00003$  mM vs  $0.00057 \pm 0.00012$  mM; respectivamente). Sin embargo, se observó un aumento significativo entre las 24 y 48 horas en la concentración de GSH en los 8 tratamientos, siendo VP ( $0.00225 \pm 0.00072$  mM) el que presentó una mayor concentración y CP con la menor concentración.

Seguido de entre las 48 y 96 horas se observó un decaimiento en las concentraciones de todos los tratamientos excepto CM y CP que presentaron un aumento ( $0.00117 \pm 0.00016$  mM vs  $0.00118 \pm 0.00039$  mM,  $0.00094 \pm 0.00010$  mM vs  $0.00126 \pm 0.00009$  mM; respectivamente).

Al comparar los tratamientos con suplemento vitamínico (VD, VC, VM y VP) y sus respectivos controles (CD, CC, CM y CP) se observó que hubo diferencias significativas en los valores basales de VD, VC, VM, CD y CM ( $0.00128 \pm 0.00019$  mM,  $0.00076 \pm 0.00024$  mM,  $0.00089 \pm 0.00020$  mM,  $0.00128 \pm 0.00033$  mM; respectivamente) comparados con VP, CC y CP ( $0.00249 \pm 0.00068$  mM,  $0.00278 \pm 0.00019$  mM,  $0.00229 \pm 0.00016$  mM; respectivamente). Se observaron diferencias a las 0 horas en el grupo de VD comparado con CD ( $0.00048 \pm 0.00005$  mM vs  $0.00035 \pm 0.00003$  mM; respectivamente) en donde hubo una ligera pero significativa disminución en la concentración de GSH; lo mismo sucedió en el grupo VM contra CM ( $0.00066 \pm 0.00005$  mM vs  $0.00030 \pm 0.00003$  mM; respectivamente).

Caso contrario, se observó una tendencia de aumento de concentración de GSH en los grupos CC y CP comparados con VC y VP respectivamente ( $0.00064 \pm 0.00006$  mM vs  $0.00048 \pm 0.00002$  mM,  $0.00085 \pm 0.00015$  mM vs  $0.00071 \pm 0.00012$  mM; respectivamente). A las 24 horas no se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos, pero a las 48 horas si se observaron diferencias entre los grupos VP y CP donde hubo una mayor concentración en el grupo VP ( $0.00225 \pm 0.00072$  mM vs  $0.00094 \pm 0.00010$  mM; respectivamente).

Figura 2



Comparación de muestras de las concentraciones de GSH, entre los grupos VC y VM desde la toma basal a las 96 horas. Se muestran las diferencias significativas entre grupos y sus valores p.

De manera inversa entre los grupo VD y CD, el grupo CD a las 48 horas presentó una mayor concentración ( $0.00115 \pm 0.00019$  mM vs  $0.00164 \pm 0.00047$  mM). A las 96 horas los grupos CM y CP tuvieron diferencias significativas con el resto de los tratamientos. Es decir, los grupos CM y CP tuvieron una mayor concentración de GSH comparado con VM y VP ( $0.00118 \pm 0.00039$  mM vs  $0.00058 \pm 0.00013$  mM,  $0.00126 \pm 0.00009$  mM vs  $0.00026 \pm 0.00013$  mM).

Al comparar los resultados basales de TBARS la mayoría de los tratamientos tuvieron una concentración mayor de MDA al compararlos con las tomas subsecuentes. Se presentaron diferencias significativas entre los tratamientos, siendo VP ( $1.82395 \pm 0.24335$  nm) con la concentración más elevada mientras que VM ( $0.49635 \pm 0.12437$  nm) presentó la menor concentración. Entre las tomas basales de VD, VC, VP, CD, CC, CM y CP se observaron diferencias significativas con respecto a las 0 horas siendo las de mayor concentración las muestras basales ( $0.99024 \pm 0.21764$  nm vs  $0.28904 \pm 0.0607$  nm,  $0.71849 \pm 0.28436$  nm vs  $0.17073 \pm 0.05569$  nm,  $1.82395 \pm 0.24335$  nm vs  $0.12114$  nm,  $0.74036 \pm 0.13967$  nm vs  $0.12813 \pm 0.02474$  nm,  $0.90615 \pm 0.21187$  nm vs  $0.12523 \pm 0.04113$  nm,  $0.8925 \pm 0.28017$  nm vs  $0.12401 \pm 0.03337$  nm,  $1.65324 \pm 0.58162$  nm vs  $0.09259 \pm 0.03667$  nm; respectivamente).

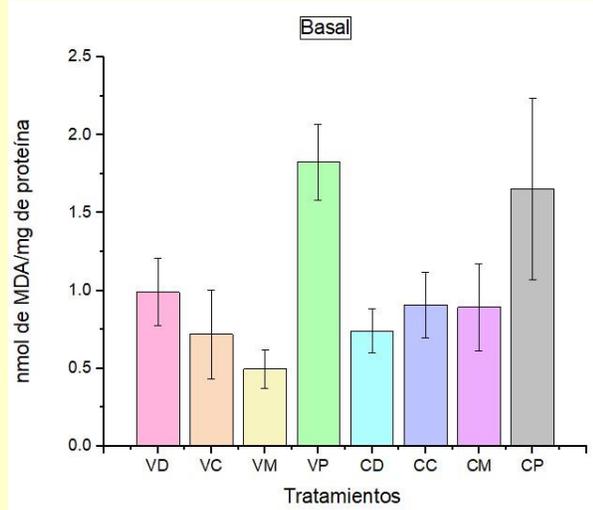
Con respecto de las muestras obtenidas a las 0 horas, se observó una disminución en las concentraciones de MDA, para posteriormente volver a elevarse a las 24 horas en todos los 2 tratamientos. En el caso de las tomas obtenidas a las 0 horas no se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos. Mientras que entre las 24 y 48 horas se observó una tendencia a aumentar las concentraciones de MDA en los tratamientos VM, CD, CC y CM ( $0.46397 \pm 0.08949$  nm vs  $0.71355 \pm 0.1875$  nm,  $0.30274 \pm 0.09968$  nm vs  $0.4146 \pm 0.20196$  nm,  $0.34094 \pm 0.08596$  nm vs  $0.39709 \pm 0.06143$  nm,  $0.28222 \pm 0.14712$  nm vs  $0.98706 \pm 0.31847$  nm; respectivamente).

TBARs						
Tratamiento \ Tiempo	Basal	0 horas (Despique)	24 horas	48 horas	96 horas	Promedio
VD	0.99024 ± 0.21764	0.28904 ± 0.0607 <sup>^V</sup>	0.43339 ± 0.11228	0.40485 ± 0.06947 <sup>^V</sup>	1.1085 ± 0.28752 <sup>^WXY</sup>	0.64520 ± 0.16780
VC	0.71849 ± 0.28436	0.17073 ± 0.05569 <sup>^V</sup>	0.40655 ± 0.0986	0.35009 ± 0.10032	0.43419 ± 0.10456 <sup>^A</sup>	0.41601 ± 0.08843
VM	0.49635 ± 0.12437	0.26799 ± 0.11475	0.46397 ± 0.08949	0.71355 ± 0.1875	0.6078 ± 0.23273	0.50993 ± 0.07479
VP	1.82395 ± 0.24335 <sup>^ABC</sup>	0.12114 <sup>^V</sup>	0.65510 ± 0.25233 <sup>^V</sup>	0.51253 ± 0.189 <sup>^V</sup>	0.69823 ± 0.17001 <sup>^V</sup>	0.76219 ± 0.28426
CD	0.74036 ± 0.13967 <sup>^D</sup>	0.12813 ± 0.02474 <sup>^V</sup>	0.30274 ± 0.09968	0.4146 ± 0.20196	0.75462 ± 0.23314 <sup>^WX</sup>	0.46809 ± 0.12288
CC	0.90615 ± 0.21187 <sup>^D</sup>	0.12523 ± 0.04113 <sup>^V</sup>	0.34094 ± 0.08596 <sup>^V</sup>	0.39709 ± 0.06143 <sup>^V</sup>	0.59235 ± 0.14705 <sup>^W</sup>	0.47235 ± 0.13153
CM	0.8925 ± 0.28017 <sup>^D</sup>	0.12401 ± 0.03337 <sup>^V</sup>	0.28222 ± 0.14712	0.98706 ± 0.31847 <sup>^ABFWX</sup>	0.77821 ± 0.19911	0.61280 ± 0.17231
CP	1.65324 ± 0.58162 <sup>^BCE</sup>	0.09259 ± 0.03667 <sup>^V</sup>	0.26511 ± 0.05578 <sup>^DV</sup>	0.25979 ± 0.12536 <sup>^GV</sup>	0.35334 ± 0.08036 <sup>^AV</sup>	0.52481 ± 0.28524
Promedio	1.02766 ± 0.16476	0.16486 ± 0.02598	0.39375 ± 0.04532	0.50495 ± 0.08344	0.6659 ± 0.08211	

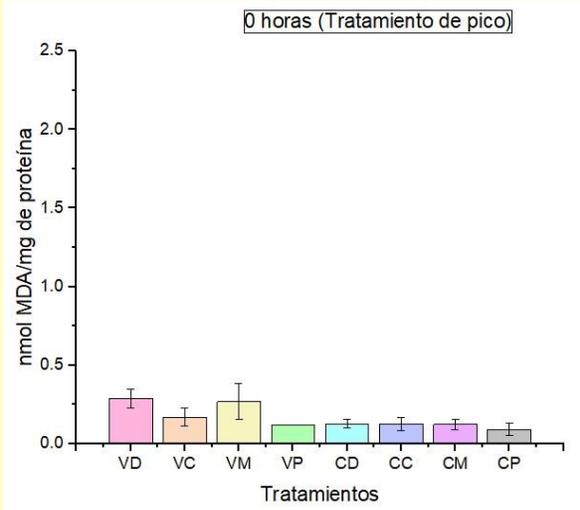
Tabla 2. Concentraciones de MDA. Los superíndices A, B, C, D, E, F, G, H indican diferencia significativa o similitud de los resultados entre grupos (vertical). Los superíndices V, W, X, Y, Z indican diferencia significativa o similitud entre los resultados de cada grupo a lo largo del tiempo en cada toma de muestra (horizontal).

Figura 3

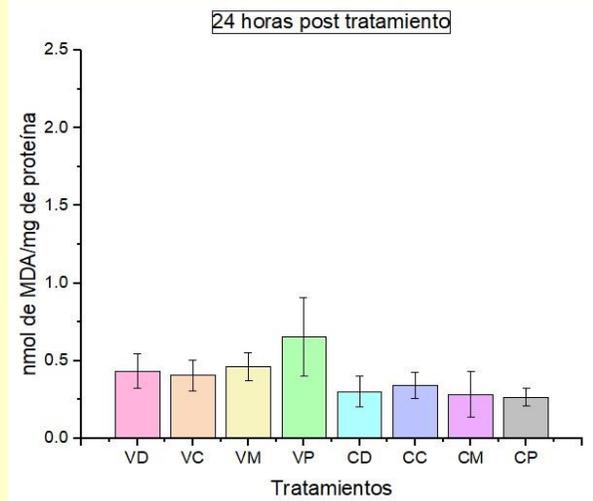
**A**



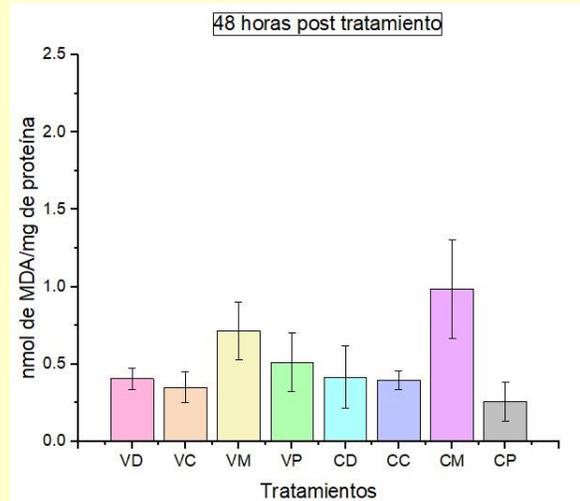
**B**



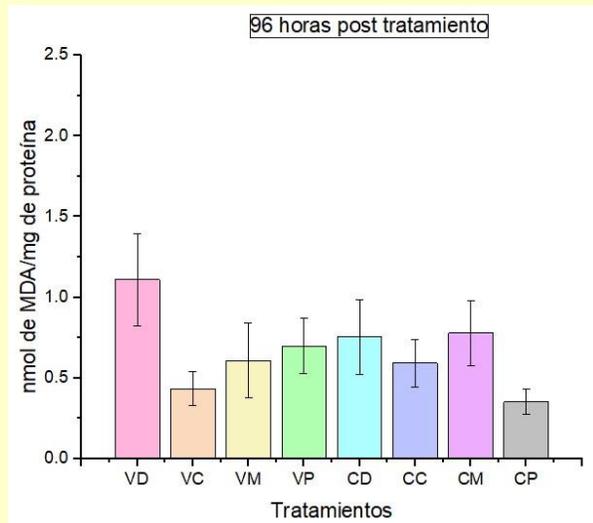
**C**



**D**



**E**



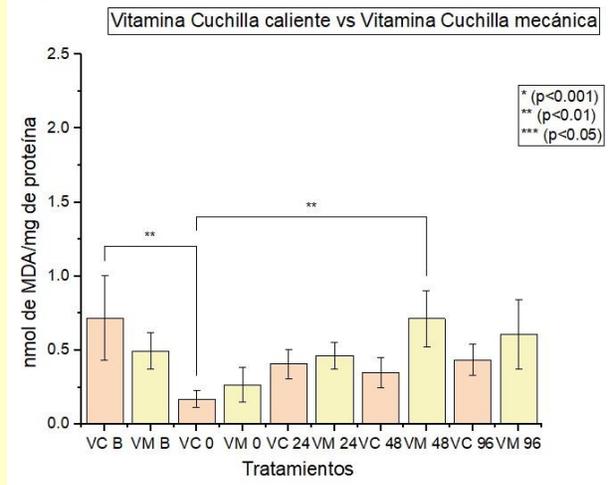
(A) Muestras basales de las concentraciones de MDA donde se muestran las concentraciones más elevadas de MDA en comparación a las muestras siguientes. (B) Muestras a las 0 horas (tratamiento de pico) de las concentraciones de MDA. (C) Muestras de los niveles de MDA a las 24 horas pos tratamiento de pico. (D) Muestras de los niveles de MDA a las 48 horas pos tratamiento de pico. (E) Muestras de concentraciones de MDA a las 96 horas pos tratamiento de pico.

concentraciones de MDA en la mayoría de los tratamientos con excepción de VM y CM ( $0.71355 \pm 0.1875$  nm vs  $0.6078 \pm 0.23273$  nm,  $0.98706 \pm 0.31847$  nm vs  $0.77821 \pm 0.19911$  nm) donde hay un decremento en la concentración de MDA.

Al comparar los tratamientos con suplemento vitamínico (VD, VC, VM y VP) y sus respectivos controles (CD, CC, CM y CP) no se observaron diferencias significativas entre sus respectivos controles en los grupos de muestras basales. Sin embargo, se observó que los grupos VC y VM presentaron una menor concentración en comparación a CC y CM ( $0.71849 \pm 0.28436$  nm vs  $0.90615 \pm 0.21187$  nm,  $0.49635 \pm 0.12437$  nm vs  $0.8925 \pm 0.28017$  nm; respectivamente), por el otro lado los tratamientos VD y VP mostraron una concentración mayor al compararlos con CD y CP ( $0.99024 \pm 0.21764$  nm vs  $0.74036 \pm 0.13967$  nm,  $1.82395 \pm 0.24335$  nm vs  $1.65324 \pm 0.58162$  nm; respectivamente).

En el caso de las 0 horas no se observaron diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, a las 24 horas se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos VP y CP ( $0.65510 \pm 0.25233$  nm vs  $0.26511 \pm 0.05578$  nm; respectivamente), siendo VP el grupo con una mayor concentración de MDA. Caso contrario, a las 48 horas se observó una mayor concentración en CM comparado con VM ( $0.98706 \pm 0.31847$  nm vs  $0.71355 \pm 0.1875$  nm; respectivamente) y por lo tanto, se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. A las 96 horas se encontraron diferencias significativas entre VD y CD, siendo VD el de mayor concentración ( $1.1085 \pm 0.28752$  nm vs  $0.75462 \pm 0.23314$  nm; respectivamente).

Figura 4



Comparación entre los grupos VC y VM en sus concentraciones de MDA a lo largo del tiempo, señalando sus diferencias significativas y valor p que en ambos casos es  $p < 0.01$ .

## Discusión

En el presente trabajo se confirmó la hipótesis ya que se observaron cambios en los parámetros de producción y marcadores de estrés oxidativo dependiendo el tratamiento de pico utilizado. El estrés oxidativo es considerado como un desbalance entre los agentes oxidantes y antioxidantes, donde se produce una mayor cantidad de agentes oxidantes, provocando una falla en la señalización redox y el control o daño molecular (Sies, 2015). En el estudio de los marcadores de estrés oxidativo se pudieron observar diferencias significativas a lo largo del tiempo dependiendo el tratamiento de pico utilizado y la suplementación o no de vitamina C y ácido acetilsalicílico. Por lo tanto fue utilizada la medición de GSH ya que participa en reacciones reductoras para la formación y mantenimiento de otras moléculas, proteínas y enzimas (Marí *et al.*, 2020).

En la prueba de GSH los resultados basales de GSH demostraron una concentración mayor comparados con las mediciones subsecuentes, que presentaron diferencias significativas entre los otros 8 tratamientos, siendo CC el que presentó la mayor concentración a nivel basal comparado con VC, esto se debe a que los niveles de GSH tienden a aumentar debido al estrés oxidante (Jones *et al.*, 2000). Por lo que el incremento en los niveles de GSH se puede interpretar que contrarrestó los efectos de ERO producidos por una rutina distinta para los pavos donde se incluyó el manejo y la toma de muestra sanguínea, pues el estrés oxidante se puede originar por un estrés severo y prolongado (Chainy y Sahoo, 2019)

Por el otro lado, cuando se obtuvo la muestra sanguínea después de haber realizado el tratamiento de pico, se observó que los niveles de GSH disminuyeron, en comparación a la muestra basal donde se obtuvieron diferencias significativas para los tratamientos VD, CD, CC, CM y CP comparando la muestra basal contra la muestra a las 0 horas. Esta disminución de GSH se puede deber a una deficiencia en su producción y por tanto un daño a nivel mitocondrial y celular (Martínez *et al.*, 2006). Además concuerda con lo mencionado por Jaramilli y Valdivia, 2016 cuando la cantidad de ROS aumenta, la actividad de la glutatión reductasa es superada y la capacidad de las células es insuficiente para reducir GSSG, lo que lleva a un aumento de su concentración. De esta manera, los niveles de ROS sobrepasaron la capacidad de GSH para poder eliminarlos debido a varios factores estresantes para los pavos que generaron un estrés oxidativo que sobrepasó la capacidad de las células para contrarrestarlo tales como el tratamiento de pico, manejo del personal y obtención de toma de muestra sanguínea.

En las tomas obtenidas de entre las 24 y 48 horas post tratamiento de pico se observó un aumento significativo en la concentración de GSH en los 8 tratamientos, siendo VP el que presentó una mayor concentración y CP con la menor concentración. El mayor aumento en la concentración de GSH en el grupo VP pudo deberse a que este grupo no sufrió estrés por el tratamiento de pico, además que estuvieron recibiendo suplemento de vitamina C que según lo mencionado por Martínez *et al.*, 2006 si se administra ácido ascórbico no solo aumenta sus niveles, sino que también se elevan los de GSH.

Es decir, puede que la suplementación con Vitamina C haya ayudado a este grupo a elevar sus niveles de GSH de manera más rápida en comparación al grupo CP donde se tuvo una concentración menor en comparación a los demás grupos y que no recibió una suplementación con vitamina C. Además, la vitamina C actuó como un antioxidante para los grupos con suplementación con el producto comercial ya que previene la peroxidación lipídica y puede reducir o prevenir la peroxidación lipídica inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Ali *et al.*, 2020).

Al comparar los grupos con suplemento vitamínico y control se encontraron diferencias significativas en la toma basal de VC Y CC, donde se observó que en VC los niveles de GSH son menores en comparación a CC. De la misma manera, a las 0 horas se observó una tendencia de aumento de concentración de GSH en los grupos CC y CP comparados con VC y VP respectivamente. Para el caso de las 96 horas post tratamiento de pico los grupos CM y CP tuvieron una mayor concentración de GSH comparado con VM y VP. La disminución en las concentraciones de GSH en los grupos con suplemento vitamínico en comparación con sus grupos control se puede deber que además recibieron ácido acetilsalílico en el agua de bebida, este compuesto pudo ayudar a disminuir el dolor provocado por el despique como lo menciona Zaruma, 2015 es un inhibidor de la ciclooxigenasa 1 (COX-1) y modificador de la actividad enzimática de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). Por el otro lado, los grupos control mencionados pudieron haber presentado más dolor principalmente en los grupos con tratamiento mecánico y cuchilla caliente y por lo tanto más producción de ROS que concuerda con Brieger *et al.*, 2012 la sobreproducción de ROS ocurre durante condiciones de desbalance homeostático estimuladas.

Además el aumento en los niveles de ROS también se ve relacionado con el daño a nivel local provocado por el tratamiento que pico que derivó en una respuesta inflamatoria, como lo menciona Arulselvan *et al*, 2016 En la respuesta inflamatoria, los leucocitos y los mastocitos que están presentes en las regiones dañadas, se dirigen a un "estallido respiratorio" como resultado de una mayor captación de oxígeno y, por lo tanto, aumentan la producción y liberación de ROS en el área dañada. De esta manera, el aumento de GSH se produjo para contrarrestar los altos niveles de ROS, lo que concuerda con Wu y Batist, 2013 se ha considerado que puede mejorar la capacidad desintoxicante ya que al incrementar las concentraciones de GSH se vuelve el mejor protector del citoplasma contra ROS.

Como se mencionaba anteriormente, en el estrés oxidante se producen diferentes productos que ocasionan daños a nivel celular y se pueden detectar en las Especies Reactivas de Oxígeno, productos de la peroxidación lipídica, como el malondialdehído (MDA) (Mancinelli, 2011). Por lo que, para el estudio se midieron concentraciones de MDA, que para el caso de los resultados basales, la mayoría de los tratamientos tuvieron una concentración mayor de MDA al compararlos con las tomas subsecuentes posiblemente debido al primer manejo realizado para la obtención de muestras sanguíneas donde los pavos no estaban habituados a esta rutina, por lo que se pudo

producir una mayor cantidad de estrés oxidativo y una peroxidación de lípidos como lo menciona Mancinelli, 2011 el malondialdehído es el principal y más estudiado producto de la peroxidación lipídica. Para la toma basal se observó que el grupo VP presentó las concentraciones más elevadas, mientras que VM presentó la menor concentración.

Para el caso del grupo VP en la toma basal se pudo deber a estrés provocado por la formación de jerarquías dentro del grupo ya que se pudo haber presentado el picoteo. Comparando aves que con tratamiento de pico contra aves sin tratamiento de pico, la condición de las plumas son mejores en el grupo de tratamiento de pico ya que continúan con el comportamiento de picoteo de las plumas (Sun *et al.*, 2014).

Con respecto de las muestras obtenidas a las 0 horas, se observó una disminución en las concentraciones de MDA, para posteriormente volver a elevarse a las 24 horas post tratamiento de pico en todos los tratamientos, esto podría deberse a la suplementación con vitamina C que ayudó a disminuir la peroxidación de lípidos y por lo tanto bajos niveles de MDA, lo que concuerda con lo mencionado por Ali *et al.*, 2020 la vitamina C es un antioxidante eficaz que previene la peroxidación lipídica y puede reducir o prevenir la peroxidación lipídica inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Cuando se observó una disminución en los niveles de MDA a las 0 horas se puede relacionar que la vitamina C sí actuó contra los ROS y peroxidación lipídica para contrarrestarlos ya que según lo reportado por la literatura el uso del ensayo TBARS es válido para monitorear la efectividad de un antioxidante (Ghani *et al.*, 2017)

Esta disminución en los valores de MDA mediante el uso de vitamina C concuerda con un estudio realizado por Sahin, Sahin, y Yaralioglu, 2002 donde los niveles de MDA aumentaban con el estrés calórico, sin embargo al suplementar vitamina C se encontró que las concentraciones de MDA disminuyeron en plasma y tejidos. Como se pudo observar en el grupo VC donde se pudo ver una diferencia significativa en comparación a la muestra basal.

De igual manera para el caso de las muestras obtenidas a las 0 horas donde se observa una disminución en las concentraciones de MDA en la mayoría de los grupos, se pudo relacionar con la adición del ácido acetilsalicílico ya que el MDA proviene de la oxidación del ácido araquidónico que se produce durante el proceso de inflamación y por lo tanto, la acción de las COX, tal como lo menciona Tsikas, 2017 la agregación plaquetaria inducida por ácido araquidónico, se asocia con grandes cantidades de MDA. Sin embargo, al estar adicionado el ácido acetilsalicílico, hubo una inhibición de las COX y por lo tanto también una disminución en las concentraciones de MDA, lo que concuerda con lo mencionado por Polzin *et al.*, 2018 Los niveles de MDA en plasma reflejan la actividad de la ciclooxigenasa (COX 1).

Los resultados obtenidos en el momento del tratamiento de pico a las 0 horas, son similares al estudio realizado en humanos sanos donde después de la administración de aspirina las concentraciones de MDA disminuyeron casi un 70% después de dos y tres días de su administración según Tsikas, 2017. Estos resultados presentan una similitud

al estudio realizado ya que los pavos habían recibido la administración de ácido acetilsalicílico dos días antes del tratamiento de pico. Además según Tsikas, 2017 en su estudio, los niveles de MDA volvieron a sus niveles normales a los 9 días posteriores a su administración, sin embargo en este estudio, se observó que los niveles de MDA comenzaron a aumentar sus concentraciones al tercer día de su administración (24 horas post tratamiento de pico) y llegaron a niveles más estables a los 4 días posteriores de la administración del ácido acetilsalicílico (48 horas post tratamiento de pico).

A las 48 post tratamiento se observaron diferencias significativas con una mayor concentración de MDA en CM comparado con VM y de igual manera a las 96 horas se observaron diferencias significativas entre estos dos grupos, con una mayor concentración de MDA para el caso de CM, lo que se puede relacionar a la acción del ácido acetilsalicílico ocasionando una menor concentración debido a la inhibición de las COX y por tanto una menor producción de MDA, lo que puede significar que el ácido acetilsalicílico sí funcionó en este grupo ya que el MDA cuantifica el efecto de los inhibidores de la COX (Polzin *et al.*, 2018).

Para el grupo de CP se pudo observar durante todo el experimento que sus niveles de GSH y MDA disminuyeron o aumentaron y esto se puede deber a que no recibieron el tratamiento y por lo tanto, este grupo llevó a cabo comportamientos de jerarquía mientras se llevó a cabo el trabajo. De esta manera se pudo presentar picoteo en este grupo que provocó estrés por la competencia de alimento, espacio y agua. Lo que concuerda con un estudio realizado por Bartels *et al.*, 2020 donde los pavos machos sin tratamiento de pico presentaron heridas en la parte posterior de la cabeza o cuello provocadas por sus congéneres.

## Conclusión

En el presente trabajo se evaluaron marcadores de estrés oxidante en etapa de crecimiento de pavos bajo diferentes tratamientos de pico en diferentes edades, con el objetivo de conocer la eficiencia de la vitamina C para reducir las Especies Reactivas al Oxígeno. Donde se pudo confirmar la hipótesis ya que sí se observaron cambios en los marcadores de estrés oxidante dependiendo el tratamiento de pico que hayan recibido y que según con las pruebas de laboratorio realizadas el tratamiento de pico con cuchilla caliente suplementada con vitamina C ayuda a reducir los niveles de Especies Reactivas al Oxígeno, esto se pudo conocer gracias a la relación entre las pruebas de GSH y TBARS, sin embargo, serían necesarios más trabajos de investigación para poder confirmarlo ya que se puede relacionar con otras pruebas de laboratorio que pueden ayudar a complementar el estudio.

Aunque este estudio fue realizado en pavos, se sabe que existen otras especies en la avicultura a las que se les realiza el tratamiento de pico para fines productivos, por lo que se puede probar esta técnica a edades más tempranas y relacionarlas con parámetros de producción, por lo que, se puede abrir paso a nuevas investigaciones para el uso del tratamiento con cuchilla caliente suplementada con vitamina C y su posible uso en la industria avícola tomando en cuenta el costo-beneficio que ésta implica.

## Bibliografía

Aguilar Diaz De Leon, J., & Borges, C. R. (2020). Evaluation of Oxidative Stress in Biological Samples Using the Thiobarbituric Acid Reactive Substances Assay. *Journal of Visualized Experiments*, (159). doi:10.3791/61122

Ali, S. S., Ahsan, H., Zia, M. K., Siddiqui, T., & Khan, F. H. (2020). Understanding oxidants and antioxidants: Classical team with new players. *Journal of Food Biochemistry*. doi:10.1111/jfbc.13145 10.1111/jfbc.13145

Arif, H., & Aggarwal, S. (2022). Salicylic Acid (Aspirin). In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Arulselvan, P., Fard, M. T., Tan, W. S., Gothai, S., Fakurazi, S., Norhaizan, M. E., & Kumar, S. S. (2016). Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016, 5276130. <https://doi.org/10.1155/2016/5276130>

Barja, G., López-Torres, M., Pérez-Campo, R., Rojas, C., Cadenas, S., Prat, J., & Pamplona, R. (1994). Dietary vitamin C decreases endogenous protein oxidative damage, malondialdehyde, and lipid peroxidation and maintains fatty acid unsaturation in the guinea pig liver. *Free Radical Biology and Medicine*, 17(2), 105–115.

Bartels, T., Stuhmann, R. A., Krause, E. T., & Schrader, L. (2020). Research Note: Injurious pecking in fattening turkeys (*Meleagris gallopavo* f. dom.)-video analyses of triggering factors and behavioral sequences in small flocks of male turkeys. *Poultry science*, 99(12), 6326–6331. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.09.016>

Batres C. V. (2016). Evaluación del suministro de diferentes antiestresores de calor: aspirina (ácido acetilsalicílico), vitamina c (ácido ascórbico), bicarbonato de sodio, en la dieta de pollos de engorde de la raza arbor acres. (Tesis de Licenciatura) Universidad del Salvador, San Miguel, El Salvador.

Bell, D. D. (2002). Anatomy of the Chicken. *Commercial Chicken Meat and Egg Production*, 41–58. doi:10.1007/978-1-4615-0811-3\_4

Borowicz-Reutt, K. K., & Czuczwar, S. J. (2020). Role of oxidative stress in epileptogenesis and potential implications for therapy. *Pharmacological reports : PR*, 72(5), 1218–1226. <https://doi.org/10.1007/s43440-020-00143-w>

Brieger, K., Schiavone, S., Miller, F. J., Jr, & Krause, K. H. (2012). Reactive oxygen species: from health to disease. *Swiss medical weekly*, 142, Pp 1-14. <https://doi.org/10.4414/smw.2012.13659>

Cantaro H., Sánchez J. y Sepúlveda P. (2010) Cría y engorde de pavos. Buenos Aires, Argentina: INTA

Carrillo E. R. et al. (2015) Especies reactivas de oxígeno, sepsis y teoría metabólica del choque séptico. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* 59 (1) Pp 8.

CEDRSSA. (2019). Reporte. La Importancia de la Industria Avícola en México. Palacio Legislativo de San Lázaro. Ciudad de México. Pp 4

Cervantes V. R., Cervantes V. A. y Presno B. J. (2014) Mecanismos de señalización involucrados en la resolución de la inflamación. *Gaceta Médica de México*, 150 (9), 440449.

Chainy, G. B. N., & Sahoo, D. K. (2019). Hormones and oxidative stress: an overview. *Free Radical Research*, 1–26. doi:10.1080/10715762.2019.1702656

Corrales L. C. & Muñoz A M. (2012). Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. *Nova*, 10(18) Pp 213-225.

Cordero S. (2012). Pavos. UNED. San José, Costa Rica.

Deneke, S. M., & Fanburg, B. L. (1989). Regulation of cellular glutathione. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 257(4), L163–L173. doi:10.1152/ajplung.1989.257.4.l1

Du, J., Cullen, J. J., & Buettner, G. R. (2012). Ascorbic acid: Chemistry, biology and the treatment of cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, 1826(2), 443–457. doi:10.1016/j.bbcan.2012.06.003

Estrada M. A., Alcantara J. L., Cadena I. J., Tarango A. L., Segura L. O. y Escalante P. (2013). La crianza del guajolote (*Meleagris gallopavo*) en comunidades indígenas de la región Centro de México.. *Agroproductividad*. 6. 59-68.

Franco, R., & Cidlowski, J. A. (2012). Glutathione efflux and cell death. *Antioxidants & redox signaling*, 17(12), 1694–1713. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.4553>

Forman, H. J., Zhang, H., & Rinna, A. (2009). Glutathione: overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis. *Molecular aspects of medicine*, 30(1-2), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.08.006>

Glatz P. (2000). Beak Trimming Methods. Review. *Asian Australian Journal of Animal Sciences*. 13 (11) Pp 1619-1620.

Ghani, M. A., Barril, C., Bedgood, D. R., & Prenzler, P. D. (2017). Measurement of antioxidant activity with the thiobarbituric acid reactive substances assay. *Food Chemistry*, 230, 195–207. doi:10.1016/j.foodchem.2017.02.12

González C. M. & Padrón, G. A. (2019). Inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío para la medicina en el siglo XXI. *Revista Habana de Ciencias Médicas*, 18 (1), 30-44. Recuperado el 11 de octubre de 2022, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729519X2019000100030&lng=es&tIng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2019000100030&lng=es&tIng=es).

Grün S., Damme K., Müller M., Sommer M.F., Schmidt P., Erhard M., Bergmann S. (2021) Welfare and performance of three turkey breeds—comparison between infrared beak treatment and natural beak abrasion by pecking on a screed grinding wheel. *Animals* 11. Pp. 2395.

Gualoto G. L. (2013) Efecto del uso de ácido acetilsalicílico, suministrado en el balanceado, para evitar muertes por estrés calórico, en la producción de pollos broiler. (Tesis de licenciatura) Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

Henderson, S. N., Barton, J. D., Wolfenden, A. D., Higgins, S. D., Higgins, J. P., Kuenzel, W. J., Lester, C. A., Tellez, G. y Hargis B. M. (2009) Comparison of beak-trimming methods on early broiler breeder performance. *Poultry Science*, 88(1), 57–60. doi:10.3382/ps.2008-00104

Horst E. K. y Rüdiger K. H. (2016) *Anatomía aviar*. Suttgart, Alemania: 5m Publishing.

Jaramillo J. F. y Valdivia F. A. (2016) *Fundamentos de estrés oxidativo celular*. Aguascalientes, México: Universidad Autónoma de Aguascalientes.

Jones D. P. (2008). Radical-free biology of oxidative stress. *American journal of physiology. Cell physiology*, 295(4), C849–C868. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00283.2008>

Jones, D. P. (2006). Redefining Oxidative Stress. *Antioxidants & Redox Signaling*, 8(910), 1865–1879. doi:10.1089/ars.2006.8.1865.

Jones, D. P., Carlson, J. L., Mody, V. C., Cai, J., Lynn, M. J., & Sternberg, P. (2000). Redox state of glutathione in human plasma. *Free Radical Biology and Medicine*, 28(4), 625–635. doi:10.1016/s0891-5849(99)00275-0

Kuenzel, W. J. (2007). Neurobiological Basis of Sensory Perception: Welfare Implications of Beak Trimming. *Poultry Science*, 86(6), 1273–1282. doi:10.1093/ps/86.6.1273

López Z. et al. (2008) Caracterización de sistemas de producción del guajolote (*Meleagris gallopavo gallopavo*) de traspatio en las regiones fisiográficas del estado de Michoacán, México. *Técnica Pecuaria en México*. 46 (3). Pp. 303.

Lu, S. C. (2013). Glutathione synthesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1830(5), 3143–3153. doi:10.1016/j.bbagen.2012.09.00

Marí, M., de Gregorio, E., de Dios, C., Roca-Agujetas, V., Cucarull, B., Tutusaus, A., ... Colell, A. (2020). Mitochondrial Glutathione: Recent Insights and Role in Disease. *Antioxidants*, 9(10), 909. doi:10.3390/antiox9100909

Marchant-Forde, R. M., Fahey, A. G., & Cheng, H. W. (2008). Comparative Effects of Infrared and One-Third Hot-Blade Trimming on Beak Topography, Behavior, and Growth. *Poultry Science*, 87(8), 1474–1483. doi:10.3382/ps.2006-00360

Martínez S. M., Barrado D. A., Zubillaga M., Hager A., De Paoli T.; Boccio J. (2006) Conceptos actuales del metabolismo del glutatión: Utilización de los isótopos estables para la evaluación de su homeostasis. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 40 (1).

Maurice, D. V., & Lightsey, S. F. (2007). Sexual difference in ascorbic acid synthesis, tissue ascorbic acid and plasma total antioxidant capacity in mature chickens. *British Poultry Science*, 48(4), 519–523. doi:10.1080/00071660701455821

Mayor O. R. (2010) Estrés Oxidativo y Sistema de Defensa Antioxidante. *Rev. Inst. Med. Trop.* 5 (2) Pp 23-29.

Medzhitov, R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454(7203), 428–435. doi:10.1038/nature07201

Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. (16 de diciembre de 2013). APIREX: ficha técnica o resumen de las características del producto. [https://sinaem.aemps.es>hh\\_ft\\_002\\_001](https://sinaem.aemps.es>hh_ft_002_001)

Moritz, B., Schmitz, A. E., Rodrigues, A. L. S., Dafre, A. L., & Cunha, M. P. (2020). The role of vitamin C in stress-related disorders. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 108459. doi:10.1016/j.jnutbio.2020.108459

Nathan, C. (2002). Points of control in inflammation. *Nature*, 420(6917), 846–852. doi:10.1038/nature01320

Nava R. S., Romero T. C., Soriano R. R. y Romero R. C. (2018) Indicadores socioeconómicos y productivos del guajolote mexicano (*Meleagris gallopavo gallopavo*) en la región del Istmo de Tehuantepec, Oaxaca, México. *Revista internacional de estadística y geografía* 9 (1) Pp 51.

Njus, D., Kelley, P. M., Tu, Y.-J., & Schlegel, H. B. (2020). Ascorbic Acid: The Chemistry Underlying Its Antioxidant Properties. *Free Radical Biology and Medicine*. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2020.

Pescador O. (2018) Practicas de manejo y bienestar animal en la producción de huevos en Sur América. Tesis para obtener el título de Médico Veterinario y Zootecnista.

Universidad Tecnológica de Pereira. Facultad de Ciencias de la Salud. Pereira, Risaralda, Colombia.

Polzin, A., Dannenberg, L., Schneider, T., Knoop, B., Naguib, D., Helten, C., ... Hohlfeld, T. (2018). Malondialdehyde Assay in the Evaluation of Aspirin Antiplatelet Effects. *Pharmacology*, 23–29. doi:10.1159/000493754

Rodríguez L. et al. (2019) La meleagricultura mexiquense de pequeña escala: Análisis espacial para identificar la competitividad regional. *Revista Mexicana de Agroecosistemas*. 6 (2). Pp. 1424.

Sánchez V. (2013). Estrés Oxidativo, Antioxidantes y Enfermedad. Artículo de Revisión. *Med. Sur*. 20 (3). Pp 162,166 – 167.

Santos R. et al. (2020). La importancia de la cría de pavos (Meleagricultura) en Yucatán. *Bioagrociencias. Revista de divulgación científica del Campus de Ciencias Biológicas y Agropecuarias. Universidad Autónoma de Yucatán*. 13 (1). Pp 4-5.

Sahin, K., Sahin, N., & Yaralioglu, S. (2002). Effects of Vitamin C and Vitamin E on Lipid Peroxidation, Blood Serum Metabolites, and Mineral Concentrations of Laying Hens Reared at High Ambient Temperature. *Biological Trace Element Research*, 85(1), 35–45. doi:10.1385/bter:85:1:35

San-Miguel A. y Gil F. J. (2009) Importancia de las Especies Reactivas al Oxígeno (radicales libres) y los antioxidantes en clínica. *Gac Med Bilbao*. 106 Pp 106-113.

Secretaría de Agricultura Ganadería Desarrollo Rural Pesca y Alimentación (SAGARPA) (2014) Plan Rector Visión 2014-2024 “Sistema Producto Carne de Ave”. Recuperado el 29 de junio de 2022 de: [https://sistemaproductoaves.org.mx/descargas/Plan\\_Rector\\_Carne\\_Ave.pdf](https://sistemaproductoaves.org.mx/descargas/Plan_Rector_Carne_Ave.pdf)

Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP) (2016) Descargado de <http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/166000/guajolote.pdf> el 29 de junio de 2022.

Sies H. (2015). Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox biology*, 4, 180–183. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.01.002>

Spirlandeli, A., Deminice, R., & Jordao, A. (2013). Plasma Malondialdehyde as Biomarker of Lipid Peroxidation: Effects of Acute Exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 35(01), 14–18.

Struthers, S., Gupta, A., Gomis, S., Herwig, E., & Schwean-Lardner, K. (2019). Understanding How Infrared Beak Treatment Affects the Beak Tissue and the

Healing Response of Brown and White Feathered Layer Pullets. *Animals : an open access journal from MDPI*, 9(9), 665. <https://doi.org/10.3390/ani9090665>

Sumano L. H. y Gutiérrez O. L. (2010) *Farmacología clínica en aves comerciales*. Ciudad de México, México: Mc Graw Hill.

Sun, Y., Ellen, E. D., van der Poel, J. J., Parmentier, H. K., & Bijma, P. (2014). Modelling of feather pecking behavior in beak-trimmed and non-beak-trimmed crossbred laying hens: Variance component and trait-based approach. *Poultry Science*, 93(4), 773–783. doi:10.3382/ps.2013-03367

Valdés F. (2006). Vitamina C [Vitamin C]. *Actas dermo-sifiliograficas*, 97(9), 557–568. [https://doi.org/10.1016/s0001-7310\(06\)73466-4](https://doi.org/10.1016/s0001-7310(06)73466-4)

Whidul H. M., Rajak R. y Jat D. (2017) Oxidative stress and antioxidants: an overview. *International Journal of Advanced Research and Review* 2 (9) Pp 110.

Winkler, B. S. (1987). In vitro oxidation of ascorbic acid and its prevention by GSH. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 925(3), 258–264. doi:10.1016/0304-4165(87)90190-5

Wu G. (2018) *Principles of animal nutrition*. Taylor & Francis.

Wu, J. H., & Batist, G. (2013). Glutathione and glutathione analogues; Therapeutic potentials. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1830(5), 3350–3353. doi:10.1016/j.bbagen.2012.11.016

Yamauchi, Y., Yoshida, S., Matsuyama, H., Obi, T., & Takase, K. (2017). Morphologically abnormal beaks observed in chickens that were beak-trimmed at young ages. *The Journal of veterinary medical science*, 79(9), 1466–1471. <https://doi.org/10.1292/jvms.170287>

Yang B., Chen Y. y Shi J. (2019). Reactive Oxygen Species (ROS)-Based Nanomedicine. *Chemical Reviews*. doi:10.1021/acs.chemrev.8b00626

Zampiga M., Tavaniello S., Soglia F., Petracci M., Mazzoni M., Maiorano G., Meluzzi A., Clavenzani P. & Sirri F. (2019) Comparison of 2 commercial turkey hybrids: productivity, occurrence of breast myopathies, and meat quality properties. *Poultry science*, 98(5). Pp 2305–2306.

Zaruma V. M. (2015). *Farmacocinética poblacional del ácido acetil salicílico (aas) oral en individuos sanos*. (Tesis de licenciatura) Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

