

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Efecto de la vitamina C en la fertilidad de bovinos de leche
durante su primer servicio.**

Revisión sistémica

Rebeca Fernanda Santos Rivera

Medicina Veterinaria

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico Veterinario

Quito, 18 de Mayo de 2022

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

HOJA DE CALIFICACIÓN DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA

**Efecto de la vitamina C en la fertilidad de bovinos de leche
durante su primer servicio.**

Rebeca Fernanda Santos Rivera

Nombre del profesor, Título académico

Lenin Vinueza, M.Sc. DMVZ

Quito, 18 de Mayo de 2022

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: Rebeca Fernanda Santos Rivera

Código: 00200542

Cédula de identidad: 1724061948

Lugar y fecha: Quito, 18 de Mayo de 2022

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETheses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETheses>.

RESUMEN

Las empresas dedicadas a la producción lechera dependen de su eficiencia en lograr la preñez del animal en el primer servicio post parto. Los animales pasan por procesos fisiológicos que provocan estrés oxidativo y aumentan los radicales libres de oxígeno. La vitamina C es una molécula que tiene diferentes funciones, como ser un antioxidante que evita el daño de las células por los radicales libres de oxígeno. El objetivo de este trabajo es describir los mecanismos endógenos por los que la vitamina C puede mejorar la fertilidad en bovinos con su efecto antioxidante, entendiendo la fisiología y sistematizando los hallazgos de investigaciones anteriores. Los artículos se organizaron según su información y de forma cronológica para desarrollar los temas. La vitamina C es una molécula soluble que es fácilmente degradada en el rumen de los bovinos, por eso su suplementación es importante. El ácido ascórbico en el organismo tiene la capacidad de liberar y aceptar electrones en las reacciones redox para disminuir la cantidad de radicales libres de oxígeno que inducen la apoptosis de las células. Esta función antioxidante puede ser aplicada en los tejidos relacionados a la reproducción, como lo son el cuerpo lúteo, folículo y embrión. En esta revisión se usaron 30 escritos encontrados en diferentes buscadores académicos, con una antigüedad máxima de 10 años. Los artículos se organizaron según su información y de forma cronológica para desarrollar los temas. Se menciona el efecto directo en las concentraciones de la vitamina C y aumento de la fertilidad en los animales.

Palabras claves: Bovinos, fertilidad, vitamina C, radicales libres de oxígeno.

ABSTRACT

Dairy companies depend on their efficiency in getting the animal pregnant at the first postpartum service. Animals go through physiological processes that cause oxidative stress and increase oxygen free radicals. Vitamin C is a molecule that has different functions, such as being an antioxidant that prevents cell damage by oxygen free radicals. The aim of this paper is to describe the endogenous mechanisms by which vitamin C can improve fertility in cattle with its antioxidant effect, understanding the physiology and systematizing previous research findings. The articles were organized according to their information and chronologically to develop the topics. Vitamin C is a soluble molecule that is easily degraded in the rumen of cattle, so its supplementation is important. Ascorbic acid in the organism has the ability to release and accept electrons in redox reactions to reduce the amount of oxygen free radicals that induce cell apoptosis. This antioxidant function can be applied in tissues related to reproduction, such as the corpus luteum, follicle and embryo. In this review we used 30 papers found in different academic search engines, with a maximum age of 10 years. The articles were organized according to their information and chronologically to develop the topics. The direct effect on vitamin C concentrations and increased fertility in animals is mentioned.

Key words: Cattle, fertility, vitamin C, oxygen free radicals.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	10
DESARROLLO DE TEMA	12
Metodología	12
Resultados	12
Discusión.....	18
CONCLUSIONES	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No.1 Autor, año y título organizado en forma cronológica, usados para el desarrollo de la fisiología y funciones de la vitamina C.....	14
Tabla No. 2 Funciones de la vitamina C con su órgano diana y tipo de estudio donde se realizó	15
Tabla No.3 Rango de concentración plasmática de ácido ascórbico en ug/L en diferentes especies de rumiantes (Akinmoladun, 2022)	15
Tabla No. 4 Autor, año y título organizados de forma cronológica, usado para el desarrollo de la función antioxidante de la vitamina C frente al estrés oxidativo en los tejidos.....	16
Tabla No.5 Investigación sobre el efecto de la vitamina C en bovinos para mejorar la fertilidad en los últimos 10 años, organizada de forma cronológica junto a su autor y año de publicación.	17

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura No. 1 Fuentes bibliográficas clasificadas por revisiones, investigaciones y tesis.....	13
Figura No.2 Distribución de los artículos publicados respecto al uso de la vitamina C en bovinos para mejorar la fertilidad en un lapso de 10 años desde el 2012 hasta el 2022, utilizado Google Scholar y PubMed como buscadores	18

INTRODUCCIÓN

El objetivo de una empresa ganadera direccionada a la producción de leche es lograr gestar al animal en el primer servicio post parto. Esto está relacionado con la importancia de mantener un flujo constante de animales de reemplazo y producción de leche. Debido desbalance energético negativo que sufren durante el periodo de transición se dificulta alcanzar este objetivo (D'Occhio et al., 2019). El tiempo de transición se refiere a dos y tres semanas antes y después del parto, donde la nutrición es esencial para prevenir descompensaciones. La mayor parte de animales no pasan este proceso de forma correcta, asentando los efectos perjudiciales del balance energético negativo, donde existe una mayor demanda de energía que no se logra compensar (Rodney et al., 2018). Todos estos problemas se expresan en una baja fertilidad en el ganado. Al aumentar los días abiertos, donde un bovino no está preñado, causa la disminución de la tasa de preñez. Durante este tiempo el animal sigue consumiendo recursos sin cumplir su objetivo reproductivo y generando pérdidas económicas (Roche, 2016).

Las tres semanas después del parto son críticas a nivel fisiológico en los bovinos, la demanda constante de energía para la producción de leche y mantenimiento del animal aumentan. Durante este periodo se evidencia un aumento en los radicales libres de oxígeno por el metabolismo anaerobio que se dan en las células (Zanella et al., 2010). La presencia de estos metabolitos favorece a la destrucción de la membrana celular que se relaciona con el daño del embrión y problemas en su implantación. En varios estudios se ha observado una disminución en la tasa de fertilidad de un animal durante los primeros meses post parto por el desbalance energético que existe (Surai et al., 2019).

La vitamina C, también conocida como ácido ascórbico, es un antioxidante soluble que se sintetiza en el hígado. Las principales funciones de esta vitamina son: actuar como cofactor en la

síntesis de varios sustratos (dopamina y catecolaminas), prevenir la oxidación de los fosfolípidos de la membrana celular (antioxidante) y reciclaje de desechos, entre otros. Se ha observado que en situaciones de estrés calórico, manejo inadecuado y periodo de balance energético negativo existe una disminución de los niveles de este elemento en sangre. En los rumiantes debe tomar en cuenta que los niveles de vitamina C dependen principalmente de su absorción por vía endógena porque la mayor parte que es consumida en la dieta es destruida a nivel ruminal (Ranjan et al., 2012).

La vitamina C tiene varias funciones en el organismo y por ese motivo se busca entender su efecto sobre la fertilidad. En las producciones de bovinos es importante gestar a los animales en sus primeros servicios post parto. Sin embargo, los animales pasan por varios factores que pueden afectar su fisiología y aumenta los niveles de estrés, que termina presentándose como una baja fertilidad (González-Maldonado et al., 2019). El uso de antioxidantes se ha venido estudiando los últimos años, como una forma de mejorar la fertilidad en los animales.

El objetivo de este trabajo es describir los diferentes mecanismos endógenos por los que la vitamina C pueden mejorar la fertilidad de vacas productoras de leche al primer servicio. Para entender el efecto de este elemento en la reproducción de los bovinos es necesario describir su fisiología y efecto antioxidante sobre los tejidos. Además, de recopilar y sistematizar las investigaciones relacionadas sobre el efecto de esta vitamina sobre los bovinos y su fertilidad,

DESARROLLO DE TEMA

Metodología

En el desarrollo del trabajo se buscó información de investigaciones realizadas sobre la fisiología de la vitamina C y su efecto sobre la fertilidad en bovinos en inglés y español. Todos los datos recopilados tienen un máximo de diez años de antigüedad en su publicación y se subdividen en: artículos científicos, revisiones, investigaciones y tesis de grado de medicina veterinaria. Se usaron los buscadores: *Google scholar*, *Elsevier*, *PudMed*, *Research Gate* y *biblioteca San Francisco de Quito*. Para la búsqueda de los artículos se utilizó las palabras claves: *vitamin C*, *cattle*, *physiology*, *fertility*, *reproduction*, *nutrition*, *antioxidants* y *oxidative stress*. Toda la información recolectada fue organizada de forma cronológica desde los archivos más antiguos hasta los más actuales en una base de datos de Excel. Para el diseño de tablas y gráfico se usó también Excel y Word.

Resultados

Se extrajeron 39 documentos de diferentes buscadores académicos, de los cuales 9 fueron excluidos por no cumplir con todos los criterios de inclusión (referirse a la vitamina C y uso como antioxidante, usar como animal de investigación a los rumiantes y tener un máximo de 10 años de antigüedad en su publicación, hasta el 2012). Al final se usaron un total de 30 escritos los cuales se clasificaron en: revisiones, investigaciones y tesis como se explica en la figura No.1. Las fuentes bibliográficas dividieron en 13 revisiones, 15 investigaciones y 2 tesis, donde la mayor cantidad de

información fueron investigaciones con el 50%, seguido de revisiones con el 43% y finalmente tesis con el 7%.

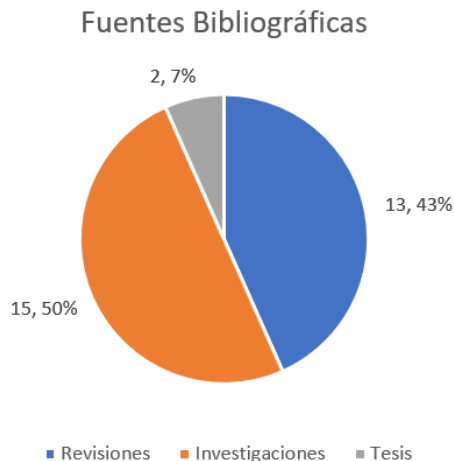


Figura No. 1 Fuentes bibliográficas clasificadas por revisiones, investigaciones y tesis.

Los artículos para el desarrollo de la fisiología y funciones de la vitamina C en rumiantes se organizaron en forma cronológica según el año como se ve en la tabla No.1. En total se usaron 12 artículos, donde Matsui (2012) fue el más citado para desarrollar la fisiología y Rejeb, et al. (2016) para la descripción de funciones.

Las funciones de la vitamina C en sus diferentes órganos diana esta descrita en la tabla No.2. donde se especifica en el tipo de estudio donde se ha visto estos efectos. Esta vitamina tiene cinco funciones en el organismo, la mayor parte relacionados síntesis y procesos metabólicos. En el caso de su acción diferenciadora en células solo se ha realizado en ensayos in vitro con cierto tipo de células.

Tabla No.1 Autor, año y título organizado en forma cronológica, usados para el desarrollo de la fisiología y funciones de la vitamina C

Autor	Año	Título	Fisiología	Funciones
Matsui.	2012	Vitamin C nutrition in cattle.	+++	
Kim, et al.	2012	Hemato-biochemical and cortisol profile of Holstein supplemented with vitamin C during summer seasons.		++
Jaye.	2013	The effect of supplemental vitamin C on performance, antioxidant capacity, carcass characteristics, and meat equality of steers fed high sulfur finishing diets.	+	
Moores.	2013	Vitamin C: a wound healing perspective.		+
Campo.	2015	El impacto de los micronutrientes en la inmunidad de los animales.	++	
Lozada.	2016	Evaluación del uso de megadosis de vitamina C en ovinos machos reproductores a través del espermograma.	+	
Rejeb, et al.	2016	Role of vitamin C on immune function under heat stress condition in dairy cows.		+++
Kegley, et al.	2016	Impact of mineral and vitamin status on beef cattle immune function and health.		+
Rejeb y Najar.	2018	A survey on the effect of plasma vitamin C on white blood constituents under heat stress condition for dairy cows.		++
Villagrán, et al.	2019	Vitamin C in health and disease: a current perspective.		+
Akinmoladum.	2021	Stress amelioration potential of vitamin C in ruminants: a review.	+	
Seifzadeh, et al.	2022	Dietary vitamin C in pre-parturient dairy cows and their claves: blood metabolites, cooper, zinc, iron, and vitamin C concentrations, and claves growth performance.		+

Los diferentes rangos de concentración plasmática de vitamina C esta descrito en la tabla No.3, se específica de cuatro especies diferentes de rumiantes, incluyendo los bovinos. Los bovinos y búfalos son los animales con rangos más grandes de esta vitamina, mientras que las ovejas y cabras tiene un menos rango. Los rangos parecidos entre estos animales están relacionados a que tiene un metabolismo similar.

Tabla No. 2 Funciones de la vitamina C con su órgano diana y tipo de estudio donde se realizó

Función	Órgano diana	Tipo de estudio	Fuente
Cofactor de oxigenasas	- Colágeno	<i>In vivo</i>	(Campos, 2015)
	- Catecolaminas		
	- Carnitina		
Metabolismo	- Xenobióticos	<i>In vivo</i>	(Villagrán et al., 2019)
	- Colesterol		
	- Tirosina		
Antioxidante	- Proteínas	<i>In vivo</i>	(Rejeb & Najar, 2018)
	- DNA		
	- Óxido nítrico		
Inmunidad	- Neutrófilos	<i>In vivo</i>	(Rejeb & Najar, 2018)
	- Eosinófilos		
	- Linfocitos		
Diferenciación celular	- Mioblastos	<i>In vitro</i>	(Matsui, 2012)
	- Adipocitos		
	- Condrocitos		
	- Osteoblastos		

Tabla No.3 Rango de concentración plasmática de ácido ascórbico en ug/L en diferentes especies de rumiantes (Akinmoladun, 2022)

Especies	Rangos de concentración plasmática de ácido ascórbico (ug/L)
Bovino	2670 – 4080
Búfalo	5300 – 550
Oveja	1288 – 1438
Cabra	1750 – 1920

En la descripción de los radicales libres y su función en los tejidos frente a los antioxidantes, se usaron 11 artículos que se encuentran organizados en la tabla No.4. Los artículos

están organizados cronológicamente con su autor y título. La revisión más citada fue Akinmoladum (2022) , seguido por Constanza y Muñoz (2012) y Hayajneh et al. (2014).

Tabla No. 4 Autor, año y título organizados de forma cronológica, usado para el desarrollo de la función antioxidante de la vitamina C frente al estrés oxidativo en los tejidos

Autor	Año	Título	Radicales libres	Efecto en los tejidos
Leaflet, A.	2012	Effect of vitamin C on performance and antioxidant capacity of cattle fed varying concentrations of dietary sulfur.		+
Corrales.	2012	Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno.	++	+
Jaye.	2013	The effect of supplemental vitamin C on performance, antioxidant capacity, carcass characteristics, and meat equality of steers fed high sulfur finishing diets.	+	
Mahmoud y Hayajneh.	2014	Antioxidants in dairy cattle health and disease.		++
Vidal y Freitas.	2015	Estudo da antioxidacao celular através do uso da vitamina C.		+
Rodríguez, et al.	2015	Oxidative stress: genetics, diet, and development of diseases.	++	
Li.	2016	An association between the level of oxidative stress and de concentrations do NEFA and BHBA in the plasma of ketotic dairy cows.		+
Yin, et al.	2018	Vitamin C and sodium bicarbonate enhance the antioxidant ability of H9C2 cells and induce HSPs to relieve heat stress.	+	
Surai, et al.	2019	Revisiting oxidative stress and the use of organic selenium in dairy cow nutrition.		+
Sayiner, et al.	2021	Changes in antioxidant enzyme activities and metabolic parameters in dairy cows during different reproductive periods.		+
Akinmoladun.	2021	Stress amelioration potential of vitamin C in ruminants: a review.		+++

Los estudios sobre el efecto de la vitamina C en la fertilidad de bovinos se organizaron en forma cronológica en la tabla No.5. Desde el 2012 hasta el 2022 se encontró 9 artículos que hablan del efecto de la suplementación de la vitamina C en diferentes etapas reproductivas, usando hormonas y estructuras del ovario como indicadores de cambio. En la figura No.3 se encuentran distribuidos el número de artículos publicados cada año, donde se observa que, en el 2012, 2018 y 2019 se publicaron el mayor número de artículos, con un total de 2 por año.

Tabla No.5 Investigación sobre el efecto de la vitamina C en bovinos para mejorar la fertilidad en los últimos 10 años, organizada de forma cronológica junto a su autor y año de publicación.

Autor	Año	Título
Ranjan, et al.	2012	L-Ascorbic acid (vitamin C) supplementation to optimize health and reproduction in cattle
Ganaie, A., et al.	2012	Effect of vitamin C supplementation on immune status and oxidative stress in pregnant Murrah buffaloes during thermal stress.
Li, Q., et al.	2014	Vitamin C supplementation enhances compact morulae formation but reduces the Hatching Blastocyst rate of bovine somatic cell nuclear transfer embryos.
Gonzales, et al.	2017	Impact of vitamin C and E injections on ovarian structures and fertility in Holstein cows under heat stress conditions.
Gonzales, et al.	2018	Impacts of the injections of vitamins C and E on reproductive events in Holstein dairy cattle during a synchronized estrus.
Gonzalez, et al.	2018	Antioxidant supplementation in female ruminants during the periconceptual period: a review.
Gonzalez, et al.	2019	Effects of injecting increased doses of vitamins C and E on reproductive parameters of Holstein dairy cattle.
Gondalez, et al.	2019	Supplementation of ascorbic acid to improve fertility in dairy cattle. Review.
Kirdeci, et al.	2021	Effect of vitamin C on pregnancy rate and 8-OHdG levels during heat stress in post-partum dairy cattle.



Figura No.2 Distribución de los artículos publicados respecto al uso de la vitamina C en bovinos para mejorar la fertilidad en un lapso de 10 años desde el 2012 hasta el 2022, utilizado Google Scholar y PubMed como buscadores

Discusión

Los efectos de la vitamina C sobre los rumiantes ha sido poco estudiada como se observa en la Tabla No.1. Esto está relacionado a que forman parte del área productiva, un sector donde existe poca investigación respecto a temas alejados de la reproducción o mejoramiento genético del animal. La literatura disponible se centra en animales de compañía o el ser humano, donde su efecto tiene mayor importancia (Moore, 2013). Los rumiantes, además, forman parte de las pocas especies que pueden sintetizar vitamina C en el hígado a través de la ingesta de glucosa (Campos, 2015). Sin embargo, existe una baja asimilación por vía enteral debido a que se destruye fácilmente en el rumen por el microbiota. Esta vitamina no consta de una estructura resistente al ambiente alcalino del rumen y a las bacterias existentes. Tanto en neonatos como bovinos lactantes existe una disminución de los niveles plasmáticos por un aumento de su requerimiento como antioxidante

frente al daño celular ocasionado por ROS (especies reactivas de oxígeno) en estrés oxidativo (M Rejeb & Najjar, 2018).

El ácido ascórbico puede ser suplementado por vía entérica y parenteral. En diferentes investigaciones se ha visto el uso de diferentes protectores para aumentar la resistencia de la vitamina C hasta el intestino delgado, donde puede ser asimilada. Se ha descrito mayor absorción está por vía enteral al usar el aceite de maíz como protector (Matsui, 2012). En ensayos más reciente se ha visto el uso de aceites como el de soja hidrogenada aumenta la asimilación de la vitamina (Akinmoladun, 2022). En ambos estudios antes mencionados se vio un aumento en las concentraciones plasmáticas de vitamina C. La mayor asimilación de ácido ascórbico está relacionada a la sustancia lipídica que la recubre, que es degradada en el abomaso, permitiendo que sea asimilada en intestino delgado.

La vitamina C tiene diferentes funciones (tabla No. 2). Su principal acción es como antioxidante al evitar el daño de los componentes celulares por los radicales libres de oxígeno o ROS. También desarrolla funciones como cofactor de procesos metabólicos como el colágeno; el cual permite la formación de la mayor parte de componentes estructurales de las células, vasos, ligamentos y tendones (Kegley & Ball, 2016; Seifzadeh et al., 2022). La deficiencia del ácido ascórbico se ve reflejada en la disminución de la angiogénesis, lesiones más frecuentes en articulaciones y aumento de apoptosis de las células. Por otro lado, la vitamina C enfatiza su acción sobre la síntesis de los componentes sanguíneos, al incrementar los valores de MCHC (concentración hemoglobina corpuscular media), MCV (volumen corpuscular medio), MPV (volumen plaquetario medio) y RDW (amplitud de distribución eritrocitaria) (Kim et al., 2012). Como se observa en la figura No.2 existe un aumento en los valores obtenidos de grupo suplementado con vitamina C en comparación al grupo control. Los valores afectados están

relacionados con el aumento de tamaño de los eritrocitos, cantidad de hemoglobina dentro de los eritrocitos y el tamaño de las plaquetas. Estos valores están relacionados con la función del cofactor en la síntesis de colágeno (Moore, 2013). Existe una relación en la expresión de ciertos genes y la presencia de la vitamina C para que estos sean activados (Villagrán et al., 2019).

A nivel plasmático la vitamina C se encuentra de dos formas diferentes que son: el ácido ascórbico y ácido dehidroascórbico (Lozada, 2016). En la mayor parte de ensayos se mide el ácido ascórbico como principal indicador de las concentraciones de vitamina C en un animal. Como se puede observar en la tabla No. 3. Las concentraciones de vitamina C a nivel plasmático varían según la prueba utilizada para identificar ácido ascórbico. En el estudio más reciente se describe que las concentraciones de un bovino adulto son de 2.400 a 4.700 ug/L (Jaye, 2013). Estos valores también pueden estar afectados por el estado fisiológico en que se encuentra un animal. La vitamina C al ser un elemento soluble con actividad antioxidante ingresa a las células, por medio de los transportadores de sodio en el caso de ácido ascórbico y por transportadores GLUT con el ácido deshidroascórbico (Rejeb et al., 2016). Al entrar a la célula disminuye su cantidad a nivel plasmático las concentraciones de ácido ascórbico.

El estrés oxidativo es descrito por Rodríguez et al. (2015) como un desbalance de las reacciones redox u oxidorreducción que desencadena en la pérdida o ganancia de un electrón formando radicales libres. Los radicales libres pueden formarse a partir de cualquier elemento que haya pasado por una reacción redox, sin embargo, Li et al. (2016), menciona que las especies reactivas más común es el oxígeno, por su cantidad en el cuerpo. Los radicales libres se forman principalmente en la membrana de la mitocondria, retículo endoplásmico, peroxisoma y el citosol (Jaye, 2013). La mitocondria produce mayor cantidad de radicales libres de oxígeno y es congruente con su alta función fisiológica que tiene. Los complejos I y III de la cadena respiratoria

donde se dan las reacciones redox principalmente, al ser el lugar donde se produce la cadena de electores (Corrales et al., 2012).

La vitamina C dentro de sus funciones cumple el papel de antioxidante no enzimático. La capacidad de este elemento de oxidarse o reducirse en sistemas monovalentes le da su característica antioxidante. El intercambio de electrones en su último nivel permite que el ascorbato se transforme en un radical libre y disminuya la cantidad de ROS (Akinmoladun, 2022). Sin embargo, Yin et al. (2018) en una investigación encontró que existen niveles tóxicos de ácido ascórbico en plasma, donde cambia su función antioxidante y se transforma en un peroxidante al mezclarse con iones de hierro y cobre. El ácido ascórbico actúa sobre los rumiantes con su acción antioxidante protegiendo directamente las células, ahorrando vitamina E, reciclando alfa-tocoferol, potenciando el sistema inmunológico y promoviendo el uso del hierro no hemo (Vidal & Freitas, 2015).

En estudios *in vitro*, se ha investigado sobre el efecto antioxidante en la contracción uterina, viabilidad y maduración de los embriones, pero existe poca información de su efecto *in vivo* o sobre la necesidad de suplementación para evitar el daño celular por ROS (Sayiner et al., 2021). La vitamina C disminuye hasta un 50% en su concentración normal cuando existe concentración placentaria. También se vio relación entre la disminución de vitamina E y reducción de contracción del músculo del oviducto en el momento de la fertilización (Mahmoud & Hayajneh, 2014).

En un estudio de Leaflet (2012) no se encontró relación directa en la administración de vitamina C y los niveles de antioxidantes en la sangre, los cuales no aumentaron después de la inyección. Esto puede estar relacionado a que la vitamina C tiene un nivel límite de almacenamiento en el cuerpo del animal. Existe una relación en el aumento del ácido ascórbico y regeneración de la vitamina E, que también actúa como antioxidante. El ácido ascórbico recicla vitamina E, al reducir su forma oxidada de alfa-tocoferol (Surai et al., 2019).

En animales que sufren estrés oxidativo se ha visto una disminución de las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico en sangre por el incremento de radicales libre. En un reciente estudio se encontró que la disminución del tamaño del folículo preovulatorio y cuerpo lúteo están relacionado por la disminución de vitamina C a nivel plasmático (Gonzalez et al., 2017). En esta investigación se sincronizó el estro y se administró 3000 mg de vitamina C, obteniendo en los resultados menor tamaño de las estructuras antes mencionadas. Sin embargo, el tamaño del folículo y cuerpo lúteo no fueron alterados por el tratamiento en comparación al grupo control en otro estudio realizado. Esto puede estar relacionado por una baja dosis de vitamina C administrada, que se relaciona con los resultados encontrados de Gonzalez-Maldonado et al. (2018) donde se sugiere la inyección de 6000 mg de vitamina C. En sus estudios se encontró que la cantidad de progesterona liberada era mayor en el grupo con tratamiento, en comparación al grupo control. La cantidad de vitamina C administrada tiene diferentes efectos sobre los parámetros reproductivos.

En los últimos años se han realizado diferentes investigaciones respecto del uso específico de la vitamina C en la reproducción. El efecto antioxidante de este elemento sugiere su efecto en la reproducción como lo han mencionado varios autores. Por ejemplo, en un reciente estudio se inyectó vitamina C y se midió la cantidad de biomarcadores de daño del ADN por oxidación (8-OHdG) y marcadores de estrés oxidativo. En el grupo con tratamiento se inyectó 2750 mg de vitamina C y se observó una disminución en las concentraciones plasmáticas de 8-OHdG y marcadores de estrés oxidativo. También se observó un aumento de marcadores de estrés oxidativo después de la inseminación en el grupo control (Kirdeci et al., 2021). Concluyendo que la vitamina C tiene un efecto antioxidante, afectando positivamente en el incremento de tasa de preñez. En otro estudio González (2018) menciona a la vitamina C como antioxidante que evita el daño

celular en animales que se encuentran en estrés oxidativo. El estudio *in vitro* de la vitamina C sobre embriones se pueden observar el efecto antioxidante que tiene sobre las células (Ranjan et al., 2012). En todos los estudios se vio un efecto de la vitamina C para disminuir el estrés oxidativo para evitar el daño del folículo y permitir la implantación del embrión. Sin embargo, Q. Li et al. (2014) reportan que la acción de la vitamina C solo afecta hasta blastocisto después de realizar un estudio *in vitro* donde el ácido ascórbico no tuvo un efecto antioxidante durante la maduración del embrión.

La acción antioxidante de la vitamina C, no solo afecta a las estructuras del ovario, también mejora el sistema inmunitario que está relacionado directamente con la mantención de preñez en el animal. En un estudio realizado por Ganaie et al. (2013) se observaron un aumento en la inmunidad de los animales suplementados con 10g de vitamina C por día en la dieta. Al igual que González et al. (2019), vieron un aumento en la tasa de fertilidad al suministrar vitamina C. El efecto antioxidante de la vitamina C, evita la apoptosis de las células del sistema inmune, previniendo de infecciones futuras que podrían dañar al feto durante la preñez. Sin embargo, no existen suficientes estudios que expliquen todos los efectos que puede tener la vitamina C sobre la fertilidad para mejorar la tasa de preñez (González-Maldonado et al., 2019). En la búsqueda de información se debe ampliar desde el 2000 hasta el 2022 para aumentar el número de artículos encontrados respecto al tema. La mayor parte de investigación sobre el uso de la vitamina C en fertilidad se realizaron durante los años 2000 y 2010. Además, existen pocos estudios sobre el efecto exclusivo de la vitamina C. Las investigaciones más recientes mezclan este compuesto con otros minerales o vitaminas. Es necesario realizar más estudios para conocer los efectos de la vitamina C sobre los rumiantes.

CONCLUSIONES

Existe poca literatura disponible sobre el efecto que tiene la vitamina C en la fertilidad de los bovinos en su primer servicio, cuando se encuentran en estrés oxidativo. La fisiología de esta vitamina en los rumiantes explica su distribución, síntesis y principales funciones que tiene sobre las diferentes células. Toda la información recopilada orienta a que su función antioxidante puede prevenir la apoptosis del folículo y embrión, protegiendo su membrana, organelas y ADN del efecto de los radicales libres de oxígeno. Además, se puede sistematizar de forma cronológica la información encontrada sobre las investigaciones realizadas con el ácido ascórbico en la fertilidad de bovinos. Se sugiere hacer futuras investigaciones con el uso de vitamina C a diferentes dosis al inicio del estro y realizar un seguimiento hormonal con un tamaño de muestra representativo. Esta investigación ayudara para aclarar el efecto que tiene la vitamina C sobre la fertilidad en los rumiantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akinmoladun, O. F. (2022). Stress amelioration potential of vitamin C in ruminants: a review. *Tropical Animal Health and Production*, 54(1). <https://doi.org/10.1007/s11250-021-03026-1>
- Campos, C. (2015). El impacto de los micronutrientes en la inmunidad de los animales. *Nutrición Animal Tropical*, 9(1), 1. <https://doi.org/10.15517/nat.v9i1.18778>
- Corrales, L. C., María, M., & Ariza, M. (2012). Estrés oxidativo : origen , evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. *NOVA - Publicación Científica En Ciencias Biomédicas*, 10(18), 135–250.
- D'Occhio, M. J., Baruselli, P. S., & Campanile, G. (2019). Influence of nutrition, body condition, and metabolic status on reproduction in female beef cattle: A review. *Theriogenology*, 125, 277–284. <https://doi.org/10.1016/J.THERIOGENOLOGY.2018.11.010>
- Ganaie, A. H., Hooda, O. K., Singh, S. V., & Upadhyay, R. C. (2013). Effect of vitamin C supplementation on immune status and oxidative stress in pregnant Murrah buffaloes during thermal stress. *Indian Journal of Animal Sciences*, 83(6), 649–655.
- Gonzalez-Maldonado, J., Martínez-Aispuro, J. A., Rangel-Santos, R., & Rodríguez-De Lara, R. (2018). Antioxidant supplementation in female ruminants during the periconceptual period: A review. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 31(4), 245–255. <https://doi.org/10.17533/UDEA.RCCP.V31N4A01>
- González-Maldonado, J., Rangel-Santos, R., Rodríguez-De Lara, R., Ramírez-Valverde, G., Ramírez Bribiesca, J. E., Vigil-Vigil, J. M., & García-Espinosa, M. F. (2019). Effects of injecting increased doses of vitamins C and E on reproductive parameters of Holstein dairy cattle. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 10(3), 571–582. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v10i3.4481>
- González, J. (2018). Impacts of injections of vitamins C and E on reproductive events in Holstein dairy cattle during synchronized estrus. (*Tesis de Grado, México, Universidad Autónoma Chapingo*).
- Gonzalez, J., Rangel, R., Rodriguez, R., & Ramirez, G. (2017). Impacts of vitamin C and E injections on ovarian structures and fertility in Holstein cows under heat stress conditions. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 41, 345–350. <https://doi.org/10.3906/vet-1609-42>
- González, J., Santos, R., Rodríguez, R., Ramírez, G., Ramírez, E., & Monreal, C. (2019). Supplementation of ascorbic acid to improve fertility in dairy cattle. Review. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 10(4), 1000–1012.
- Jaye, D. (2013). The effect of supplementar vitamin C on performance, antioxidant capacity, carcass, characteristics, and meat quality of steers fed high sulfur finishing diets. (*Tesis de Grado, Iowa, Iowa Satate University*).
- Kegley, E. B., & Ball, J. J. (2016). BILL E . KUNKLE INTERDISCIPLINARY BEEF

- SYMPOSIUM : Impact of mineral and vitamin status on beef cattle immune. *American Society of Animal Science*, 94(12), 5401–5413. <https://doi.org/10.2527/jas2016-0720>
- Kim, J. H., Mamuad, L. L., Yang, C. J., Kim, S. H., Ha, J. K., Lee, W. S., Cho, K. K., & Lee, S. S. (2012). Hemato-biochemical and cortisol profile of Holstein growing-calves supplemented with vitamin C during summer season. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 25(3), 361–368. <https://doi.org/10.5713/ajas.2011.11438>
- Kirdeci, A., Cetin, H., & Raza, S. (2021). Effect of vitamin C on pregnancy rate and 8-OHdG levels during heat stress in post-partum dairy cattle. *Journal of Animal Reproduction and Biotechnology*, 36(4), 194–202.
- Leaflet, A. S. R. (2012). Effect of Vitamin C on Performance and Antioxidant Capacity of Cattle Fed Varying Concentrations of Dietary Sulfur. *Animal Industry Report*, 658(1), 1–6.
- Li, Q., Wang, Y., Wang, L., Zhang, H., Li, R.-Z., Cui, C.-C., Li, W.-Z., Zhang, Y., & Jin, Y.-P. (2014). Vitamin C Supplementation Enhances Compact Morulae Formation but Reduces the Hatching Blastocyst Rate of Bovine Somatic Cell Nuclear Transfer Embryos. *Cellular Reprogramming*, 16(4), 290–297. <https://doi.org/10.1089/cell.2013.0088>
- Li, Y., Ding, H. Y., Wang, X. C., Feng, S. B., Li, X. B., Wang, Z., Liu, G. W., & Li, X. W. (2016). An association between the level of oxidative stress and the concentrations of NEFA and BHBA in the plasma of ketotic dairy cows. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 100(5), 844–851. <https://doi.org/10.1111/jpn.12454>
- Lozada, S. A. (2016). Evaluación del uso de megadosis de vitamina C en ovinos machos reproductores a través del espermtograma. (*Tesis de Grado, Quito, UCE*).
- Mahmoud, F., & Hayajneh, F. (2014). Antioxidants in Dairy Cattle Health and Disease. *Bulletin UASVM Veterinary Medicine*, 71(1), 104–109.
- Matsui, T. (2012). Vitamin C nutrition in cattle. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 25(5), 597–605. <https://doi.org/10.5713/ajas.2012.r.01>
- Moore, J. (2013). Vitamin C: a wound healing perspective. *British Journal of Community Nursing*, 18(12), 6–11.
- Ranjan, R., Ranjan, A., Dhaliwal, G. S., & Patra, R. C. (2012). l-Ascorbic acid (vitamin C) supplementation to optimize health and reproduction in cattle. *The Veterinary Quarterly*, 32(3–4), 145–150. <https://doi.org/10.1080/01652176.2012.734640>
- Rejeb, M., & Najjar, T. (2018). A survey on the effect of plasma vitamin C on white blood constituents under heat stress condition for dairy cows. *J. Anim. Plant. Sci*, January 2019. https://www.researchgate.net/profile/Meriem-Rejeb/publication/330675942_A_survey_on_the_effect_of_plasma_vitamin_C_on_white_blood_constituents_under_heat_stress_condition_for_dairy_cows/links/5c4ee27492851c22a3962fd8/A-survey-on-the-effect-of-plasma-vitam
- Rejeb, Meriem, Sadraoui, R., & Najjar, T. (2016). Role of vitamin C on immune function under heat stress condition in dairy cows. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 11(11), 717–724. <https://doi.org/10.3923/ajava.2016.717.724>

- Roche, J. R. (2016). Milk Production and Fertility in Cattle Ministry for Primary Industries. *Article in Annual Review of Animal Biosciences*. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021815-111406>
- Rodney, R. M., Celi, P., Scott, W., Breinhild, K., Santos, J. E. P., & Lean, I. J. (2018). Effects of nutrition on the fertility of lactating dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, *101*(6), 5115–5133. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14064>
- Rodríguez, T., Peña, M., Gómez, N., Santisteban, Y., & Hernández, M. (2015). Estrés oxidativo : genética , dieta y desarrollo de enfermedades Oxidative Stress : Genetics , Diet and Development of Diseases. *Correo Científico Médico*, *19*(4), 690–705.
- Sayiner, S., Darbaz, I., Ergene, O., & Aslan, S. (2021). Theriogenology Changes in antioxidant enzyme activities and metabolic parameters in dairy cows during different reproductive periods. *Theriogenology*, *159*, 116–122. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.10.024>
- Seifzadeh, S., Seifdavati, J., Abdi-Benemar, H., Salem, A. Z. M., Sharifi, R. S., & Elghandour, M. M. M. Y. (2022). Dietary vitamin C in pre-parturient dairy cows and their calves: blood metabolites, copper, zinc, iron, and vitamin C concentrations, and calves growth performance. *Tropical Animal Health and Production*, *54*(1). <https://doi.org/10.1007/s11250-022-03061-6>
- Surai, P. F., Kochish, I. I., Fisinin, V. I., & Juniper, D. T. (2019). Revisiting Oxidative Stress and the Use of Organic Selenium in Dairy Cow Nutrition. *Animals*, *9*(7), 462.
- Vidal, C., & Freitas, G. (2015). ESTUDO DA ANTIOXIDAÇÃO CELULAR ATRAVÉS DO STUDY OF CELL OXIDATION THROUGH THE USE OF VITAMIN C. *Revista UNINGÁ Review*, *21*(1), 60–64.
- Villagrán, M., Muñoz, M., Díaz, F., Troncoso, C., Celis-Morales, C., & Mardones, L. (2019). Vitamin c in health and disease: A current perspective. *Revista Chilena de Nutricion*, *46*(6), 800–808. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182019000600800>
- Yin, B., Tang, S., Sun, J., Zhang, X., Xu, J., Di, L., Li, Z., Hu, Y., & Bao, E. (2018). Vitamin C and sodium bicarbonate enhance the antioxidant ability of H9C2 cells and induce HSPs to relieve heat stress. *Cell Stress and Chaperones*, *23*(4), 735–748.
- Zanella, R., Bondan, C., Soares, J. C. M., Zanella, E. L., & De Lima, M. R. (2010). Uso De Antioxidantes Para Melhorar a Eficiência Reprodutiva De Rebanho Bovino Submetido a Protocolo De Sincronização Com Progesterona (P4). *Ciência Animal Brasileira*, *11*(3), 477–481. <https://doi.org/10.5216/cab.v11i3.3848>