



Elaborada por: Crisantema Hernández González.

# Propiedades antioxidantes e inmunoestimulantes de polifenoles en peces carnívoros de cultivo

## Antioxidant and immunostimulant properties of polyphenols in carnivorous farmed fish

Cynthia Esmeralda Lizárraga-Velázquez<sup>1</sup>, Crisantema Hernández<sup>1\*</sup>, Gustavo Adolfo González-Aguilar<sup>2</sup>, José Basilio-Heredia<sup>3</sup>

### RESUMEN

El cultivo intensivo de peces es una estrategia económicamente importante para producir alimento. Sin embargo, las prácticas de cultivo intensivo generan estrés oxidativo e inmunosupresión, lo que ocasiona pérdidas de la calidad del espécimen y aumento en la mortalidad. Para contrarrestar estos efectos, se ha optado por la administración de vegetales como fuente de polifenoles con propiedades antioxidantes e inmunoestimulantes en peces carnívoros de cultivo. El objetivo de este trabajo fue describir los efectos de los polifenoles de origen vegetal como antioxidantes e inmunoestimulantes en peces carnívoros, y promover su uso como ingredientes funcionales en la acuicultura. Los vegetales como fuente de polifenoles tienen la capacidad de mejorar los sistemas de defensa inmune y antioxidante de las especies analizadas, con un tejido de mejor calidad nutricional y un mayor contenido endógeno de antioxidantes. No obstante, las propiedades biológicas de los polifenoles dependen del tipo y concentración en el vegetal, de la dosis y el tiempo de administración, así como de la matriz alimentaria, la cual determina la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de los polifenoles en el organismo. Es escasa la información generada sobre el efecto de los polifenoles en la calidad *post mortem*, por lo que se deben realizar más estudios.

**PALABRAS CLAVE:** acuicultura, estrés oxidativo, respuesta inmune innata, enzimas antioxidantes, alimento funcional.

### ABSTRACT

Fish production by intensive aquaculture, is an economically important strategy to produce food. However, intensive fish farming generates oxidative stress and suppress the immune system, causing loss of product quality and increasing fish mortality rates. To diminish these effects, plants as a source of polyphenols with antioxidants and immunostimulant properties were administered to carnivorous farmed fish. The aim of this study was to describe the effects of plant polyphenols as antioxidants and immunostimulants on carnivorous fish, and to promote their use as functional ingredients in aquaculture. Plants as a source of polyphenols showed the ability to improve the immune and antioxidant defense systems of the analyzed species, resulting in a tissue of better nutritional quality and a higher endogenous antioxidant content. However, the biological properties of polyphenols are dependent on the type of plant and their concentration within it, the dose and the time of administration, as well as the food matrix, which determines their bioaccessibility and bioavailability in the organism. There is little information on the effect of polyphenols in *post mortem* quality; therefore, further studies should be conducted.

**KEYWORDS:** aquaculture, oxidative stress, innate immune system, antioxidant enzymes, functional food.

\*Correspondencia: [chernandez@ciad.mx](mailto:chernandez@ciad.mx) / Fecha de recepción: 8 de febrero de 2017 / Fecha de aceptación: 17 de mayo de 2017

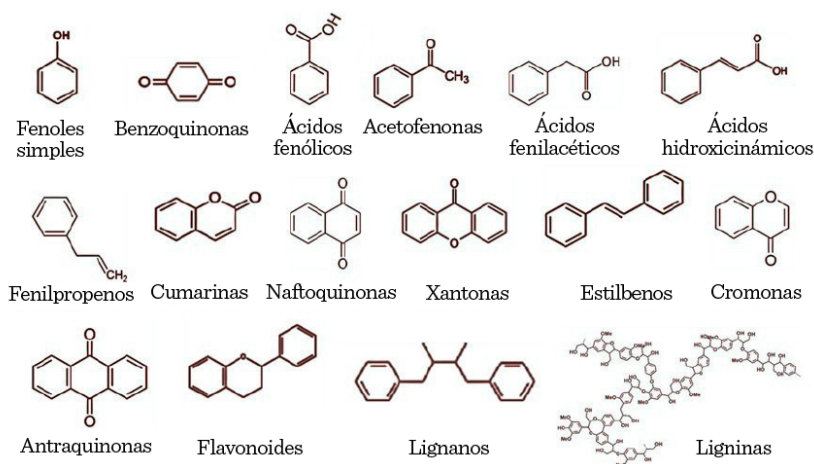
<sup>1</sup>Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), A.C., Laboratorio de Nutrición y Alimentación de Peces y Crustáceos, Av. Sábalo-Cerritos S/N, Estero del Yugo, Mazatlán, Sinaloa, México, C.P. 82000; <sup>2</sup>Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), A.C., Laboratorio de Antioxidantes y Alimentos Funcionales; <sup>3</sup>Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), A.C., Laboratorio de alimentos funcionales y nutraceuticos.

## INTRODUCCIÓN

La intensificación de la acuicultura y la globalización de la comercialización de los pescados y mariscos han producido un desarrollo muy importante en la industria de la acuicultura. Sin embargo, el cultivo de peces a altas densidades, incrementa la probabilidad de exponer a los organismos a condiciones de estrés elevado. Estas condiciones pueden provocar la supresión del sistema inmune y por tanto, favorecer la incidencia de enfermedades infecciosas, que dan lugar a una elevación en la tasa de mortalidad y a pérdidas económicas considerables (Alexander y col., 2010). En décadas recientes, la prevención de las enfermedades y su control, ha llevado a un sustancial aumento en el uso de aditivos químicos y medicina veterinaria, que pueden acumularse en el tejido, pero con la desventaja de promover, en el caso de los antibióticos, la resistencia de las bacterias (Magrone y col., 2016). De la misma forma, el uso de aditivos químicos puede provocar daños en la salud y al medio ambiente (Harikrishnan y col., 2012). Por otro lado, la especies carnívoras requieren de altos niveles de lípidos en su dieta, lo que puede incrementar la adiposidad en diferentes tejidos y la susceptibilidad a la peroxidación lipídica, proceso implicado en el desarrollo del estrés oxidativo y en la pérdida de la calidad *post mortem*, debido principalmente a la oxidación de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA, por sus siglas en inglés:

polyunsaturated fatty acids) de la serie omega 3 y a la formación de compuestos volátiles relacionados con la rancidez (Villasante y col., 2015).

En la búsqueda de promover el bienestar y preservar la calidad del animal, sin comprometer al medio ambiente y la salud de los consumidores, la investigación científica se ha enfocado en la evaluación de inmunoestimulantes y antioxidantes provenientes de fuentes naturales (Bulfon y col., 2013). En este sentido, los polifenoles presentes en frutas, verduras, legumbres, cereales y bebidas, como el té verde y el vino tinto, exhiben propiedades inmunoestimulantes y antioxidantes (Bulfon y col., 2013; Reverter y col., 2014; Vaseeharan y Thaya, 2014; Afzal y col., 2015; Shahidi y Ambigaipalan, 2015); estas últimas relacionadas directamente con propiedades antiestrés (Chakraborty y Hancz, 2011). Los polifenoles son compuestos que se derivan del metabolismo secundario de las plantas a través de la vía fenil-propanoide. La característica general de los polifenoles, es que tienen anillos aromáticos con grados de hidroxilación variable y la mayoría se encuentran en forma conjugada con uno o más restos de azúcares unidos a grupos hidroxilo o directamente al anillo aromático, incluso pueden encontrarse asociados a otros compuestos (Kumar y Pandey, 2013). La diversidad estructural deriva en una amplia gama de polifenoles (Figura 1) (Bravo, 1998).



■ Figura 1. Estructura química básica de las principales clases de polifenoles.

Figure 1. Basic chemical structure of the major types of polyphenols.

La utilización de vegetales, como fuentes de polifenoles en la dieta, puede reducir el estrés y mejorar el sistema inmune innato tanto de peces omnívoros, herbívoros (Tabla 1) y carnívoros; en estos últimos, se ha empleado el té verde [*Camellia sinensis* (L.) Kuntze], la granada (*Punica granatum* L.) y la cebolla (*Allium cepa* L.), entre otros (Harikrishnan y col., 2011; Nootash y col., 2013).

El objetivo del presente trabajo fue describir los principales efectos antioxidantes e inmunoestimulantes de polifenoles presentes en diferentes vegetales, sobre la respuesta inmune y el estrés oxidativo en peces carnívoros, así como promover el uso de polifenoles de fuentes vegetales y sus subproductos, como ingredientes, para el desarrollo de alimentos funcionales en la acuicultura.

### Estrés oxidativo y peroxidación lipídica

El estrés oxidativo es descrito como un desequilibrio entre la generación de prooxidantes como son los radicales libres, las especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés: Reactive Oxygen Species) y especies reactivas de nitrógeno (RNS, por sus siglas en inglés:

Reactive Nitrogen Species) y la generación de antioxidantes en favor de los prooxidantes, a nivel celular, de tejido y órganos (Ayala y col., 2014; Lushchak, 2014). Altos niveles de prooxidantes causan daño directo a los lípidos mediante el proceso conocido como peroxidación lipídica, en el cual los agentes prooxidantes atacan a los lípidos que contienen dobles enlaces carbono-carbono (ácidos grasos insaturados), y generan radicales peróxidos e hidroperóxidos con capacidad de reaccionar y causar daño oxidativo a las proteínas y al ácido desoxirribonucleico (ADN) (Barrera, 2012). Los PUFA de la serie omega 3 como los ácidos eicosapentaenoico (EPA, 20:5  $\omega$ -3) y docosahexaenoico (DHA, 22:6  $\omega$ -3), conforman la estructura de los fosfolípidos de la bicapa lipídica de la membrana celular. La peroxidación de los PUFA de la membrana favorece la pérdida de su integridad y en consecuencia, la inactivación de proteínas unidas a la membrana y la alteración de las vías de señalización intracelular (Ayala y col., 2014). En respuesta a la peroxidación lipídica en la membrana, la célula estimula su mantenimiento y supervivencia a través de los sistemas de defensa antioxidantes de naturaleza enzimática.

■ **Tabla 1. Uso de polifenoles derivados de vegetales como antioxidantes e inmunoestimulantes en peces de cultivo.**

Table 1. Use of polyphenols from plants with antioxidant and immunostimulant properties in farmed fish.

<b>Pez</b>	<b>Vegetal</b>	<b>Administración (Dieta, p/p)</b>	<b>Compuesto bioactivo</b>	<b>Efecto</b>	<b>Referencia</b>
Tilapia del Nilo	Té verde	0.5 g/kg	Catequinas	Inmunoestimulante	Abdel-Tawwab y col. (2010)
Carpa herbívora	Té verde	50 g/kg	Catequinas	Antioxidante e inmunoestimulante	Zhou y col. (2016)
Rohu	Mango	5 g/kg	Flavonoides	Inmunoestimulante	Sahu y col. (2007)
Tilapia	Maíz	2 g/kg	Antocianinas	Antioxidante e inmunoestimulante	Catap y col. (2015)

tica y no enzimática. El sistema de defensa enzimático incluye a la superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx), catalasa (CAT), glutatión reductasa (GR), glutatión-S-transferasa (GST), glutarredoxin y tiorredoxina reductasa. La línea de defensa no enzimática incluye al glutatión (GSH), las vitaminas E, C, el  $\beta$ -caroteno y el selenio (Shalaby y Shanab, 2013).

En los sistemas de cultivo existen diversos factores que pueden generar estrés oxidativo, sin embargo, entre los más importantes se encuentra el factor nutricional. Esto debido a que la dieta de peces carnívoros requiere de altos niveles de lípidos o PUFA altamente susceptibles a la oxidación (Villasante y col., 2015). Estudios en salmón del Atlántico (*Salmo salar* Linnaeus, 1758) han reportado que dietas con alto contenido de lípidos conducen a la deposición de grasa, al desencadenamiento del estrés oxidativo y a la pérdida de la calidad nutricional del filete (Hamre y col., 2004; Todorovic y col., 2009). Por lo tanto, para contrarrestar los efectos causados por el estrés oxidativo, se ha recurrido al uso de antioxidantes como aditivos alimentarios.

### Sistema inmune innato

El sistema inmune protege a los organismos contra enfermedades, mediante la identificación y eliminación del patógeno, y se divide en sistema inmune innato y sistema inmune adquirido. En peces, el sistema inmune adquirido es poco eficiente por ser organismos poiquilotérmicos (de sangre fría), por lo que dependen fuertemente del sistema inmune innato, el cual se divide comúnmente en tres mecanismos de defensa: físicos, celulares y humorales. Los parámetros físicos comprenden la barrera epitelial, mucosa en piel, branquias y el tracto digestivo (Magnadóttir, 2010). Los principales componentes celulares son los granulocitos (neutrófilos), con actividad fagocítica. Cuando los fagocitos son estimulados se presentará la actividad denominada explosión respiratoria (liberación de ROS), la producción de citocinas y de moléculas de comunicación celular (Zou y Secombes, 2016). Los

parámetros humorales incluyen, la actividad de lisozima y la actividad hemolítica del complemento. Ésta última se ha reconocido como un mecanismo clave de la resistencia bacteriana en teleósteos, como la trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792), salmón del Atlántico y bagre (*Ictalurus punctatus* Rafinesque, 1818), entre otros (Sunyer y col., 2013; Buonocorea y col., 2014).

En sistemas de cultivo intensivo, la alta densidad, malas prácticas en el manejo, alteraciones en las condiciones óptimas ambientales (temperatura, oxígeno, salinidad, pH, nitritos y carga orgánica) y factores nutricionales (deficiencia o exceso de nutrientes) generan un entorno fisiológico estresante que conduce a la reducción del crecimiento, supresión del sistema inmune y a la susceptibilidad para contraer enfermedades infecciosas que pueden generar altas tasas de mortalidad (Martínez-Álvarez y col., 2005; Lushchak, 2011; Reverter y col., 2014; Philip y col., 2015), que en consecuencia ocasionan pérdidas económicas considerables, que conllevan al uso de agentes quimioterapéuticos, que causan el desarrollo de bacterias resistentes y la contaminación del ambiente (Nootash y col., 2013; Done y col., 2015). Por esa razón, se ha optado por el uso de inmunoestimulantes que mejoran el estado de salud y confieran resistencia contra patógenos, a través del fortalecimiento del sistema inmune innato (Vaseeharan y Thaya, 2014).

### Propiedades biológicas de los polifenoles en peces carnívoros

#### Fuentes de origen vegetal como antioxidantes

Se ha reportado que la inclusión dietaria de hojas de té verde (0.1 g/kg) disminuye el nivel de peroxidación lipídica e incrementa la actividad de la enzima SOD en suero de trucha arcoíris (Nootash y col., 2013). También se ha documentado que la inclusión de extracto de té verde (50 g/kg) a la dieta para black rockfish (*Sebastes schlegelii* Hilgen, 1880) disminuye el nivel de colesterol en plasma (Hwang y col., 2013). En ambos estudios, el efecto benéfico del té verde es atribuido a las catequinas, las cuales pueden inducir la actividad de enzimas

antioxidantes y neutralizar las ROS (Wang y col., 2013). Estudios en humanos han demostrado que el té verde incrementa el potencial antioxidante en suero y disminuye los valores de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y colesterol en plasma, así como la concentración de productos de la peroxidación lipídica (Onakpoya y col., 2014; Domanski y col., 2015). Los resultados de los estudios en trucha arcoíris y black rockfish, indicaron que las catequinas son antioxidantes efectivos para combatir la peroxidación lipídica y reducir los niveles de colesterol en plasma *in vivo*.

La inclusión dietaria de polvo de cebolla (10 g/kg) disminuye los niveles de colesterol y triglicéridos en el suero de esturión beluga (*Huso huso Linnaeus*, 1758) (Akrami y col., 2015). La cebolla es una fuente rica en quercetina (Aditya y col., 2017), la cual se ha demostrado que previene la oxidación de LDL en plasma, e impide la biosíntesis de colesterol mediante la inhibición de la actividad de síntesis de ácidos grasos (Moon y col., 2012). Por lo que, la disminución de colesterol en esturión beluga, se atribuye a la influencia de la quercetina sobre la biosíntesis de colesterol. Contrariamente, se ha reportado que la inclusión de cebolla a la dieta para fletán japonés (*Paralichtys olivaceus Temminck Schlegel*, 1846) no afecta los niveles de colesterol y triglicéridos (Cho y Lee, 2012). La diferencia de resultados en el esturión beluga y fletán japonés puede relacionarse con la fisiología de cada especie, ya que la acción de los polifenoles dependerá directamente de la biodisponibilidad de estos compuestos y por tanto de factores intrínsecos, como el pH gástrico, la actividad de enzimas digestivas y la microflora bacteriana, dado que pueden inducir la hidrólisis y/o transformación de los polifenoles a moléculas biológicamente activas y biodisponibles (Velderrain-Rodríguez y col., 2014).

La dorada (*Sparus aurata Linnaeus*, 1758) alimentada con una dieta enriquecida con el subproducto de la refinación de aceite de oliva (10 g/kg y 50 g/kg), mostró un ligero retraso en el proceso de oxidación lipídica de su filete

almacenado a 4 °C (Sicuro y col., 2010). El aceite de oliva contiene polifenoles como el hidroxitirosol, tirosol, oleuropeína, ácidos hidroxicinámicos y ácido cafeico, los cuales poseen la capacidad de reducir los niveles de peroxidación lipídica, y mejorar el sistema de defensa antioxidante (Rafehi y col., 2012; Servili y col., 2013). Es por ello que el conjunto de polifenoles del aceite de oliva inhibe el proceso de peroxidación lipídica y contribuye en la preservación de la calidad del filete de la dorada.

En trucha arcoíris, se evaluó el efecto de la inclusión dietaria del extracto de maíz morado (50 g/kg), sobre la actividad antioxidante (expresión de los genes GPx1 y SOD1) en los eritrocitos, la concentración de biomarcadores del daño oxidativo (ADN, lípidos y proteínas) en el plasma y el perfil de PUFA omega 3 y 6 en el cuerpo (Villasante y col., 2015). Los autores registraron un aumento en la expresión del gen GPx1, que codifica para la GPx, una tendencia a disminuir los niveles de peroxidación lipídica y un incremento en la proporción de PUFA omega 3 y 6. El maíz morado es una fuente importante de antocianinas, como la cianidina-3-glucósido y pelargonidina-3-glucósido (Ramos-Escudero y col., 2012). Aboonabi y Singh (2015), reportaron que las antocianinas inducen la expresión de enzimas relacionadas con el glutatión (GR, GPx y GST), por la vía de activación del factor nuclear derivado de eritroide 2 (Nrf2). Debido a lo anterior, se sugiere que las antocianinas mejoran la protección antioxidante en plasma y eritrocitos de trucha arcoíris, a través de la modulación de la actividad de la enzima GPx y probablemente, a través de la quelación de hierro (Fe<sup>3+</sup>) o donación de protones a especies reactivas, las cuales están implicadas directamente en el proceso de peroxidación lipídica *in vivo*.

#### Fuentes de origen vegetal como inmunoestimulantes

Los vegetales contienen diversos tipos de polifenoles con actividad inmunoestimuladora, por lo que se estudia el uso de diferentes fuentes para controlar enfermedades y fortalecer el

sistema inmune innato. Nootash y col. (2013), reportaron que la administración dietaria de extracto de té verde (0.1 g/kg) disminuyó los niveles de transcritos codificantes para distintas citocinas (interleucina-1 $\beta$  e interleucina-8, en bazo e hígado, respectivamente) e incrementó los niveles de proteína total y la actividad bactericida en trucha arcoíris. Por su parte, Harikrishnan y col. (2011), registraron que la administración dietaria de extracto de té verde (0.1 g/kg y 1 g/kg) aumentó la producción de RNS, la actividad de lisozima y la actividad hemolítica del complemento sérico en mero diente largo (*Epinephelus bruneus* Bloch, 1793), infectado con *Vibrio carchariae*. Hwang y col. (2013), indicaron que la administración dietaria de extracto de té verde (10 g/kg), incrementó la actividad de lisozima y el porcentaje de supervivencia de black rockfish, cultivado en condiciones de estrés inducido. Esto se debe a que los flavonoides, una vez que son absorbidos, pueden influenciar la síntesis de proteínas (Carlo y col., 1999). El alto contenido de proteína en suero y la alta actividad bactericida se asocia con la síntesis de proteínas activas, lo que resulta en una fuerte respuesta innata. En particular, las catequinas pueden regular reacciones inmunológicas por modulación de citocinas proinflamatorias, o por influenciar la actividad de células del sistema inmune (Patel y Vajdy, 2015). De acuerdo con lo anterior, es evidente que las catequinas pueden mejorar el sistema inmune innato a través de la modulación de la respuesta humoral y celular.

Akrami y col. (2015), reportaron que la inclusión de cebolla en polvo (10 g/kg), en la dieta para juveniles de esturión beluga, elevó la actividad de lisozima y la actividad de explosión respiratoria. En la cebolla se han identificado glucósidos de flavonoides como la quercetina y fructooligosacáridos, a los cuales se les atribuye el efecto modulador (Kumar y col., 2015; Oliveira y col., 2015). No obstante, se desconoce el mecanismo de acción por el cual estos compuestos mejoran el sistema inmune innato. Por lo que, se requiere de estudios adicionales con los compuestos bioactivos pu-

rificados y probados por separado, en la misma especie, para poder esclarecer qué tipo de compuesto es el responsable de la modulación de la respuesta inmune innata.

La administración por vía intraperitoneal de extracto de granada (0.1 g/kg de peso corporal) en fletán japonés, infectado naturalmente con el virus de linfocistis, incrementó la tasa de supervivencia, la actividad de lisozima, la actividad fagocítica, la explosión respiratoria y la actividad del complemento sérico (Harikrishnan y col., 2010). Otro estudio, en la misma especie, infectada con el parásito *Philasterides dicentrarchi*, reportó que las dietas enriquecidas con extracto de granada (10 g/kg) mejoraron el sistema inmune innato celular, mediante el aumento de leucocitos, que incluyen los linfocitos, monocitos y neutrófilos (Harikrishnan y col., 2012). La granada es rica en polifenoles, tales como, ácido elágico, elagitaninos (punicalaginas), galotaninos y antocianinas (Galego y col., 2013). Ross y col. (2001), indicaron que la administración oral de granada estimuló la respuesta inmune innata humoral y celular de conejos. Sin embargo, aunque se desconocen los compuestos que desencadenan la respuesta inmune innata, estos podrían estar relacionados directamente con el conjunto de polifenoles que conforman el extracto de granada. Por lo tanto, se requiere de más investigación para una mejor comprensión del efecto inmunoestimulante de los compuestos polifenólicos que se encuentran en la granada.

Magrone y col. (2016), analizaron la influencia de la dieta suplementada con extracto de uva (1 g/kg y 2 g/kg), sobre la modulación de citocinas en el bazo e intestino de la lubina (*Dicentrarchus labrax* L.) y observaron una disminución en la concentración de las interleucinas intestinales (IL-1 $\beta$ ) e IL-6; y un aumento en la producción de interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) en el bazo. Así mismo, los autores identificaron proantocianidinas y catequinas como los polifenoles principales del extracto de uva, los cuales poseen propiedades antiinflamatorias e inmunomodulatorias (Zhou y Raffoul, 2012; Chu y col., 2016). Por lo que, el efecto inmu-

noestimulante observado en los diferentes órganos analizados de la lubina, lo atribuyeron a los polifenoles del extracto de uva.

Aunque los alimentos para acuicultura proveen los nutrientes necesarios para el desarrollo de los organismos, la inclusión de los polifenoles como compuestos bioactivos, le confieren una funcionalidad dirigida a la salud animal, con un tejido de mejor calidad nutricional y un mayor contenido endógeno de antioxidantes, combatiendo el estrés oxidativo y mejorando el sistema inmune innato. Polifenoles como la epigallocatequina y la quercetina, tienen la capacidad tanto de combatir el estrés oxidativo como de modular la respuesta inmune innata en especies como la trucha arcoíris y la dorada (Shin y col., 2010; Thawonsuwan y col., 2010).

Debido al impacto positivo de las propiedades biológicas de los polifenoles, se ha incrementado el número de investigaciones enfocadas en la extracción e identificación de estos compuestos a partir de subproductos vegetales tales como la cáscara de mango (Blancas-Benítez y col., 2015), plátano (Aboul-Enein y col., 2016), manzana (Giomaro y col., 2014), uva (Makris y Kefalas, 2013), semilla de aguacate (Kosinska y col., 2012) y café (Murthy y Naidu, 2012). El té verde es el vegetal mayormente utilizado en los estudios con peces carnívoros (Hwang y col., 2013; Nootash y col., 2013; Hasanpour y col., 2017).

## CONCLUSIONES

Los vegetales, como fuente de polifenoles, tienen la capacidad de mejorar los sistemas de

defensa inmune y antioxidante de especies de peces carnívoros, siendo el té verde el vegetal mayormente utilizado, por su alto contenido polifenólico. Sin embargo, es necesaria la evaluación de polifenoles purificados, extraídos de fuentes vegetales, con el propósito de demostrar cuáles son los componentes responsables de la modulación de la respuesta inmune y antioxidante en las diferentes especies estudiadas, y de este modo, potenciar su aprovechamiento como ingredientes en el desarrollo de alimentos funcionales para acuicultura. Se requiere establecer las dosis óptimas que generen el efecto deseado por especie, analizando como influyen los componentes de la matriz del alimento sobre las variables de respuesta de interés. Por otro lado, es escasa la información generada sobre el efecto de los polifenoles en la calidad *post mortem*, factor fundamental en términos comerciales, ya que el estrés oxidativo puede afectar el contenido de ácidos grasos poliinsaturados de la serie omega 3 y dar lugar a la formación de compuestos volátiles que afectan algunas características sensoriales y en consecuencia, su comercialización. Se requiere analizar parámetros relacionados con la calidad *post mortem* ocasionados por estrés oxidativo, aprovechando los conocimientos generados en el desarrollo de productos funcionales para humanos a partir de subproductos de vegetales, los cuales presentan alto contenido de polifenoles. Este conocimiento puede aprovecharse en la elaboración de alimentos funcionales para peces, dentro del marco de la acuicultura sostenible.

## REFERENCIAS

- Aboonabi, A. and Singh, I. (2015). Chemopreventive role of anthocyanins in atherosclerosis via activation of Nrf2-ARE as an indicator and modulator of redox. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 72: 30-36.
- Abdel-Tawwab, M., Ahmad, M. H., Seden, M. E. A., and Sakr, S. F. M. (2010). Use of green tea, *Camellia sinensis* L., in practical diet for growth and protection of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), against *Aeromonas hydrophila* Infection. *Journal of the World Aquaculture Society*. 41(S2):203-213.
- Aboul-Enein, A. M., Salama, Z. A., Gaafar, A. A., Aly, H. F., A-bou-Ellella, F., and Ahmed, H. A. (2016). Identification of phenolic compounds from banana peel (*Musa paradaisica* L.) as antioxidant and antimicrobial agents. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 8(4): 46-55.

- Aditya, S., Ahammed, M., Jang, S. H., and Ohh, S. J. (2017). Effects of dietary onion (*Allium cepa*) extract supplementation on performance, apparent total tract retention of nutrients, blood profile and meat quality of broiler chicks. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 30(2): 229-235.
- Afzal, M., Safer, A. M., and Menon, M. (2015). Green tea polyphenols and their potential role in health and disease. *Inflammopharmacology*. 23(4): 151-161.
- Akrami, R., Gharaei, A., Mansour, M. R., and Galeshi, A. (2015). Effects of dietary onion (*Allium cepa*) powder on growth, innate immune response and hemato-biochemical parameters of beluga (*Huso huso Linnaeus*, 1754) juvenile. *Fish Shellfish Immunology*. 45(2): 828-834.
- Alexander, C. P., Kirubakaran, C. J. W. and Michael, R. D. (2010). Water soluble fraction of *Tinospora cordifolia* leaves enhanced the non-specific immune mechanisms and disease resistance in *Oreochromis mossambicus*. *Fish & shellfish immunology*. 29(5): 765-772.
- Ayala, A., Muñoz, M. F., and Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-nonenal. *Hindawi Publishing Corporation*. 2014: 1-32.
- Barrera, G. (2012). Oxidative stress and lipid peroxidation products in cancer progression and therapy. *ISRN Oncology*. 1-21.
- Blancas-Benítez, F. J., Mercado-Mercado, G., Quirós-Sauceda, A. E., Montalvo-González, E., González-Aguilar, G. A., and Sáyago-Ayerdi, S. G. (2015). Bioaccessibility of polyphenols associated with dietary fiber and *in vitro* kinetics release of polyphenols in Mexican Ataulfo mango (*Mangifera indica* L.) by-products. *Food & Function*. 6(3): 859-868.
- Bravo, L. (1998). Polyphenols: Chemistry, dietary sources, Metabolism, and Nutritional Significance. *Nutrition Reviews*. 56(11): 317-333.
- Bulfon, C., Donatella, V., and Galeotti, M. (2013). Current research on the use of plant-derived products in farmed fish. *Aquaculture Research*. 46(3): 1-39.
- Buonocorea, F., Randellia, E., Trisolino, P., Facchianob, A., de-Pascalec, D., and Scapigliati, G. (2014). Molecular characterization, gene structure and antibacterial activity of a g-type lysozyme from the European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Molecular Immunology*. 62(1): 10-18.
- Carlo, G. D., Mascolo, N., Izzo, A. A., and Capasso, F. (1999). Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sciences*. 65(4): 337-353.
- Catap, E. S., Jimenez, M. R. R., and Tumbali, P. B. (2015). Immunostimulatory and anti-oxidative properties of corn silk from *zea mays* L. in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *International Journal of Fisheries and Aquaculture*. 7(3): 30-36.
- Chakraborty, S. B. and Hancz, C. (2011). Application of phytochemicals as immunostimulant, antipathogenic and antistress agents in finfish culture. *Reviews in Aquaculture*. 3(3): 103-119.
- Cho, H. C. and Lee, S. M. (2012). Onion powder in the diet of the Olive flounder (*Paralichthys olivaceus*): Effects on the growth, body composition and lysozyme activity. *Journal of the World Aquaculture Society*. 43(1): 30-38.
- Chu, H., Tang, Q., Huang, H., Hao, W., and We, X. (2016). Grape-seed proanthocyanidins inhibit the lipopolysaccharide-induced inflammatory mediator expression in RAW264.7 macrophages by suppressing MAPK and NF- $\kappa$ B signal pathways. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 41: 159-166.
- Domanski, M. J., Fuster, V., Diaz-Mitoma, F., Grundy, S., Lloyd-Jones, D., Mamdani, M., ..., and Udell, J. A. (2015). Next steps in primary prevention of coronary heart disease: rationale for and design of the ECAD trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 66(16): 1828-1836.
- Done, H. Y., Venkatesan, A. K., and Halden, R. U. (2015). Does the recent growth of aquaculture create antibiotic resistance threats different from those associated with land animal production in agriculture?. *The AAPS journal*. 17(3): 513-524.
- Galego, L. R., Jockusch, S., and Da-Silva, J. P. (2013). Polyphenol and volatile profiles of pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit extracts and liquors. *International Journal of Food Science and Technology*. 48(4): 693-700.
- Giomaro, G., Karioti, A., Bilia, A. R., Bucchini, A., Giamperi, L., Ricci, D., and Fraternali, D. (2014). Polyphenols profile and antioxidant activity of skin and pulp of a rare apple from Marche región (Italy). *Chemistry Central Journal*. 8(1): 45.
- Hamre, K., Christiansen, R., Waagbø, R., Maage, A., Torstensen, B. E., Lygren, B., ..., and Albrektsen, S. (2004). Antioxidant vitamins, minerals and lipid levels in diets for Atlantic salmon (*Salmo salar* L.): effects on growth performance and fillet quality. *Aquaculture Nutrition*. 7(10): 113-123.
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C., and Heo, M. S. (2011). Influence of diet enriched with green tea on innate humoral and cellular immune response of kelp grouper (*Epinephelus bruneus*) to *Vibrio carchariae* infection. *Fish Shellfish immunology*. 30(3): 972-979.
- Harikrishnan, R., Heo, J., Balasundaram, C., Kim, M. C., Kim, S. J., Han, Y. K., and Heo, M. S. (2010). *Effect of*



- Punica granatum* solvent extracts on immune system and disease resistance in *Paralichthys olivaceus* against lymphocystis disease virus (LDV). *Fish Shellfish Immunology*. 29(4): 668-673.
- Harikrishnan, R., Kim, J. S., Kim, M. C., Balasundaram, C., and Heo, M. S. (2012). Pomegranate enriched diet enhances the hematology, innate immune response, and disease resistance in olive flounder against *Philasterides dicentrarchi*. *Veterinary Parasitology*. 187(1): 147-156.
- Hasanpour, S., Salati, A. P., Falahatkar, B., and Azarm, H. M. (2017). Effects of dietary green tea (*Camelia sinensis* L.) supplementation on growth performance, lipid metabolism, and antioxidant status in a sturgeon hybrid of Sterlet (*Huso huso* ♂ × *Acipenser ruthenus* ♀) fed oxidized fish oil. *Fish Physiology and Biochemistry*. 43(4): 1315-1323.
- Hwang, J. H., Lee, S. W., Rha, S. J., Yoon, H. S., Park, E. S., Han, K. H., and Kim, S. J. (2013). Dietary green tea extract improves growth performance, body composition, and stress recovery in the juvenile black rockfish, *Sebastes schlegeli*. *Aquaculture International*. 21(3): 525-538.
- Kosinska, A., Karamac, M., Estrella, I., Hernández, T., Bartolomé, B., and Dykes, G. A. (2012). Phenolic compounds profiles and antioxidant capacity of *Persea americana* Mill. Peels and seeds of two varieties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 60(18): 4613-4619.
- Kumar, S. and Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *The Scientific World Journal*. 1-16.
- Kumar, V. P., Prashanth, K. V., and Venkatesh, Y. P. (2015). Structural analyses and immunomodulatory properties of fructo-oligosaccharides from onion (*Allium cepa*). *Carbohydrate Polymers*. 117: 115-22.
- Lushchak, V. I. (2011). Environmentally induced oxidative stress in aquatic animals. *Aquatic Toxicology*. 101(1): 13-30.
- Lushchak, V. I. (2014). Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-Biological Interactions*. 224: 164-175.
- Magnadóttir, B. (2010). Immunological control of fish diseases. *Marine Biotechnology*. 12(4): 361-379.
- Magrone, T., Fontana, S., Laforgia, F., Dragone, T., Jirillo, E., and Passantino, L. (2016). Administration of polyphenol-enriched feed to farmed sea bass (*Dicentrarchus Labrax* L.) modulates intestinal and spleen immune responses. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2: 1-11.
- Makris, D. P. and Kefalas, P. (2013). Characterization of polyphenolic phytochemicals in red grape pomace. *International Journal of Waste Resources*. 3(2): 126.
- Martínez-Álvarez, R. M., Morales A. E., and Sanz, A. (2005). Antioxidant defense in fish: biotic and abiotic factors. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*. 15(1-2): 75-88.
- Moon, J., Lee, S., Do, H. J., Cho, Y., Chung, J. H., and Shin, M. J. (2012). Quercetin up-regulates LDL receptor expression in HepG2 cells. *Phytotherapy Research*. 26(11): 1688-1694.
- Murthy, P. S. and Naidu, M. M. (2012). Recovery of phenolic antioxidants and functional compounds from coffee industry by-products. *Food and Bioprocess Technology*. 5(3): 897-903.
- Nootash, S., Sheikhzadeh, N., Baradaran, B., Oushani, A. K., Moghadam, M. R. M., Nofouzi, K., and Shabanzadeh, S. (2013). Green tea (*Camelia sinensis*) administration induces expression of immune relevant genes and biochemical parameters in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish Shellfish immunology*. 35(6): 1916-1923.
- Oliveira, T. T., Campos, K. M., Cerqueira-Lima, A. T., Cana-Brasil-Carneiro, T., da-Silva-Veloza, E., ..., and Figueiredo, C. A. (2015). Potential therapeutic effect of *Allium cepa* L. and quercetin in a murine model of *Blomia tropicalis* induced asthma. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 23(1): 1-12.
- Onakpoya, I., Spencer, E., Heneghan, C., and Thompson, M. (2014). The effect of green tea on blood pressure and lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 24(8): 823-836.
- Patel, S. and Vajdy, M. (2015). Induction of cellular and molecular immunomodulatory pathways by vitamin A and Flavonoids. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 15(10): 1411-1428.
- Philip, A. M. and Vijayan, M. M. (2015). Stress-immune-growth interactions: cortisol modulates suppressors of cytokine signaling and JAK/STAT pathway in rainbow trout liver. *PLoS One*. 10(6): 1-18.
- Rafehi, H., Ververis, K., and Karagiannis, T. C. (2012). Mechanisms of action of phenolic compounds in olive. *Journal of Dietary Supplements*. 9(2): 96-109.
- Ramos-Escudero, F., Muñoz, A. M., Alvarado-Ortiz, C., Alvarado, A., and Yañez J. A. (2012). Purple Corn (*Zea mays* L.) Phenolic compounds profile and its assessment as an agent against oxidative stress in isolated mouse organs. *Journal of medicinal Food*. 15(2): 206-215.
- Reverter, M., Bontemps, N., Lecchini, D., Banaigs, B., and Sasal, P. (2014). Use of plant extracts in fish aquaculture as an alternative to chemotherapy: Current status and future perspectives. *Aquaculture*. 433: 50-61.

- Ross, G. R., Selvasubramanian, S., and Jayasundar, S. (2001). Immunomodulatory activity of *Punica granatum* in rabbits-a preliminary study. *Journal of Ethnopharmacology*. 78(1): 85-87.
- Sahu, S., Das, B. K., Pradhan, J., Mohapatra, B. C., Mishra, B. K., and Sarangi, N. (2007). Effect of *Mangifera indica* kernel as a feed additive on immunity and resistance to *Aeromonas hydrophila* in *Labeo rohita* in fingerlings. *Fish Shellfish Immunology*. 23(1): 109-118.
- Servili, M., Sordini, B., Esposto, S., Urbani, S., Veneziani, G., Di-Maio, I., ..., and Taticchi, A. (2013). Biological activities of phenolic compounds of extra virgin olive oil. *Antioxidants*. 3(1): 1-23.
- Shahidi, F. and Ambigaipalan, P. (2015). Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects- A review. *Journal of Functional Foods*. 18: 820-897.
- Shalaby, E. A. and Shanab, S. M. M. (2013). Antioxidant compounds, assays of determination and mode of action. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 7(10): 528-539.
- Shin, H. S., Yoo, J. H., Min, T. S., Lee, K. Y., and Choi, C. Y. (2010). The effects of quercetin on physiological characteristics and oxidative stress resistance in olive flounder, *Paralichthys olivaceus*. *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*. 23(5): 588-597.
- Sicuro, B., Dapra, F., Gail, F., Palmegiano, G. B., Schiavone, R., Zilli, L., and Vilella, S. (2010). Olive oil by-product as a natural antioxidant in Gilthead sea bream (*Sparus aurata*) nutrition. *Aquaculture International*. 18(4): 511-522.
- Sunyer, J. O. (2013). Fishing for mammalian paradigms in the teleost immune system. *Nature Immunology*. 14(4): 320-326.
- Thawonsuwan, J., Kiron, V., Satoh, S., Panigrahi, A., and Verlhac, V. (2010). Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) affects the antioxidant and immune defense of the rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Fish Physiology Biochemistry*. 36(3): 687-697.
- Todorovic, M., Kjær, M. A., Djakovic, N., Vegusdal, A., Torstensen, B. E., and Ruyter, B. (2009). N-3 HUFAs affect fat deposition, susceptibility to oxidative stress, and apoptosis in Atlantic salmon visceral adipose tissue. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B*. 152(2): 135-143.
- Vaseeharan, B. and Thaya, R. (2014). Medicinal plant derivatives as immunostimulants: an alternative to chemotherapeutics and antibiotics in aquaculture. *Aquaculture International*. 22(3): 1079-1091.
- Velderrain-Rodríguez, G. R., Palafox-Carlos, H., Wall-Medrano, A., Ayala-Zavala, J. F., Chen, C. Y. O., Robles-Sánchez, M., ..., and González-Aguilar, G. A. (2014). Phenolic compounds: their journey after intake. *Journal of Functional Foods*. 5(2): 189-197.
- Villasante, A., Patro, B., Chew, B., Becerra, M., Wacyk, J., Overturf, K., ..., and Hardy, R. W. (2015). Dietary intake of purple corn extract reduces fat body content and improves antioxidant capacity and n-3 polyunsaturated fatty acid profile in plasma of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Journal of the World Aquaculture Society*. 46(4): 381-394.
- Wang, A. M., Tidrick, C. L., Haque, M., and Stuehr, D. J. (2013). Green tea polyphenols decrease enzyme activity of nitric oxide synthase. *The FASEB Journal*. 27(1): 790-14.
- Zou, J. and Secombes, C. J. (2016). The function of fish cytokines. *Biology*. 5(2): 23.
- Zhou, J., Lin, Y., Ji, H., and Yu, H. (2016). The effect of green tea waste on growth and health of grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*). *Turkish Journal of Fisheries Aquatic Sciences*. 16(3): 679-689.
- Zhou, K. and Raffoul J. J. (2012). Potential anticancer properties of grape antioxidants. *Journal Oncology*. 5: 1-8.