

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

Instituto de Ciencias Agrícolas

Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias



**ESTRÉS CALÓRICO ESTACIONAL Y SUPLEMENTACIÓN
DE ÁCIDO FERÚLICO EN CORDEROS DE PELO:
FISIOLOGÍA, METABOLISMO, HEMATOLOGÍA Y
COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO**

TESIS

QUE COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:

DOCTOR EN CIENCIAS AGROPECUARIAS

PRESENTA

PORFIRIO NICOLÁS LÓPEZ

DIRECTOR

DR. LEONEL AVENDAÑO REYES

EJIDO NUEVO LEÓN, MEXICALI, B. C.

FEBRERO, 2023

La presente tesis titulada "Estrés calórico estacional y suplementación de ácido ferúlico en corderos de pelo: fisiología, metabolismo, hematología y comportamiento productivo" realizada por el C. Porfirio Nicolás López, y dirigida por el Dr. Leonel Avendaño Reyes, ha sido evaluada y aprobada por el Comité Particular abajo indicado, como requisito parcial para obtener el grado de:

Doctor en Ciencias Agropecuarias

Comité Particular



Dr. Leonel Avendaño Reyes

Director de tesis



Dr. Miguel Mellado Bosque

Co-Director



Dr. Ulises Macías Cruz

Asesor/Sinodal



Dra. Maria de los Angeles López Baca

Asesor/Sinodal



Dr. Raúl Díaz Molina

Asesor/Sinodal externo

AGRADECIMIENTOS

A Dios padre por darme salud y poner en mi camino a las personas correctas que hoy admiro y considero parte importante de mi formación profesional y personal.

Al Instituto de Ciencias Agrícolas y a la Universidad Autónoma de Baja California por brindarme la oportunidad de realizar mis estudios de doctorado; así como al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por brindarme el apoyo económico.

A mis profesores el Dr. Leonel Avendaño Reyes y al Dr. Ulises Macías Cruz, así como a todo mi comité, por brindarme su tiempo y sus conocimientos. Además, por permitirme participar en cada uno de los experimentos que se llevaron a cabo durante mi estancia en la maestría y doctorado.

A **Karen**, por todo su amor y su cuidado, por creer en mí en todo momento y por su apoyo incondicional en este proyecto, no importa como sea el camino ni cuánto tiempo nos tome recorrerlo, siempre que estemos juntos y de la mano me sentiré seguro, gracias amor te amaré toda la vida.

A toda mi familia por el apoyo que me brindaron y el sacrificio que hicieron para que lograra culminar esta meta, en verdad muchas gracias.

A los doctores Adrián Zaragoza Bastida y Nallely Rivero Pérez, así como a su equipo de estudiantes por compartir sus conocimientos durante la estancia en Tulancingo.

GRACIAS TOTALES

DEDICATORIA

A Karen y a Montserrat, por ser los motores que me impulsan todos los días.

A toda mi familia, siempre los llevare en donde esté.

ÍNDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	ii
DEDICATORIA	iii
ÍNDICE DE CONTENIDO	iv
Lista de cuadros	vii
Lista de figuras	viii
Resumen	ix
Abstract	xi
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Hipótesis	3
1.2. Objetivos	3
CAPÍTULO II. REVISIÓN DE LITERATURA	4
2.1. Producción de ovinos en climas cálidos en México	4
2.2. Efecto del estrés calórico en la producción de carne ovinos de pelo	5
2.3. Aclimatación de ovinos de pelo a climas cálidos	7
2.3.1. Zona termoneutral e índice de temperatura-humedad	7
2.3.2. Respuestas termorregulatorias	8
2.3.3. Cambios hematológicos.....	10
2.4. Antioxidantes como estrategia en la mitigación del estrés calórico	11
2.5. Ácido ferúlico	14
2.5.1. Características generales	14
2.5.2. Actividad antioxidante	15
2.5.3. Efectos en el metabolismo y comportamiento productivo de los ovinos	17
2.5.4. Suplementación de AF en ovinos de pelo	18
2.6. Literatura citada	20
CAPÍTULO III. ARTÍCULOS	34

3.1. Ajustes asociados a la aclimatación y estrés oxidativo en ovinos bajo estrés calórico: una revisión	34
3.1.1. Resumen	35
3.1.2. Abstract	36
3.1.3. Introducción	36
3.1.4. Zona termineutral e índice de temperatura-humedad.....	37
3.1.5. Estrés calórico y estrés oxidativo	38
3.1.6. Aclimatación y adaptación	39
3.1.7. Ajustes de aclimatación y su asociación con estrés oxidativo	41
3.1.8. Consecuencias del estrés oxidativo en ovinos estresados por calor	48
3.1.9. Uso de antioxidantes para mitigar el estrés calórico en ovinos	50
3.1.10. Conclusiones	52
3.1.12. Referencias bibliográficas	52
3.1.13. Cuadros y figuras.....	61
3.2. Growth performance and changes in physiological, metabolic and hematological parameters due to outdoor heat stress in hair breed male lambs finished in feedlot	65
3.2.1. Abstract	66
3.2.2. Introduction	66
3.2.3. Materials and methods.....	68
3.2.4. Results.....	71
3.2.5. Discussion	73
3.2.6. Conclusions	78
3.2.8. References	79
3.2.9. Tables and figures	84
3.3. Ferulic acid supplementation for 40 days in hair ewe lambs experiencing seasonal heat stress: Short-term effects on physiological responses, growth, metabolism, and hematological profile.....	90

3.3.1. Abstract	91
3.3.2. Introduction	92
3.3.3. Material and Methods	93
3.3.4. Results.....	97
3.3.5. Conclusions	102
3.3.7. References	103
3.3.8. Tables and figures	108
CÁPITULO IV. CONCLUSIONES GENERALES.....	115

Lista de cuadros

Cuadro 1.	Efecto del uso de antioxidantes en ovinos estresados por calor.....	63
Cuadro 2.	Ingredientes y composición química de la dieta basal utilizada en los períodos experimentales de invierno y verano.....	85
Cuadro 3.	Condiciones climáticas durante los periodos experimentales de invierno y verano.....	86
Cuadro 4.	Comportamiento productivo de corderos de pelo machos de engorda sometidos a condiciones ambientales de estrés calórico en verano y termoneutrales en invierno	87
Cuadro 5.	Concentraciones séricas de metabolitos, electrolitos y hormonas metabólicas de corderos de pelo machos de engorda sometidos a condiciones ambientales de estrés calórico en verano y termoneutrales en invierno	88
Cuadro 6.	Perfil hematológico de corderos de pelo machos de engorda sometidos a condiciones ambientales de estrés calórico en verano y termoneutrales en invierno	89
Cuadro 7.	Condiciones climáticas de mañana y tarde durante el período experimental y clasificación de ITH.....	109
Cuadro 8.	Respuestas fisiológicas de corderas de pelo suplementadas con ácido ferúlico libre bajo condiciones de estrés calórico.....	110
Cuadro 9.	Comportamiento productivo de corderas de pelo suplementadas con ácido ferúlico libre bajo condiciones de estrés calórico.....	111
Cuadro 10.	Concentraciones séricas de metabolitos, hormonas metabólicas y electrolitos de corderas de pelo suplementadas con ácido ferúlico libre bajo condiciones de estrés calórico.....	112
Cuadro 11.	Perfil hematológico de corderas de pelo suplementadas con ácido ferúlico libre bajo condiciones de estrés calórico.....	113

Lista de figuras

Figura 1.	Estructura química del ácido ferúlico.....	14
Figura 2.	Representación esquemática de la secuencia de eventos durante y después de una hora de choque térmico en células de mamíferos expuestas a diferentes temperaturas.....	64
Figura 3.	Producción de estrés oxidativo debido al estrés calórico.....	65
Figura 4.	Temperatura rectal y frecuencia respiratoria de los corderos de pelo de engorde bajo condiciones de estrés calórico en verano y termoneutralidad en invierno.....	90
Figura 5.	Concentración sérica de tiroxina de corderas de pelo estresadas por calor como resultado de la suplementación de ácido ferúlico libre a lo largo de la prueba de alimentación.....	114
Figura 6.	Concentración sérica de insulina y relación insulina-glucosa de corderas de pelo estresadas por calor como resultado de la suplementación de ácido ferúlico libre a lo largo de la prueba de alimentación.....	115

Resumen

Los ovinos de pelo representan una alternativa para garantizar la producción de carne en regiones con climas cálidos debido a su termorresistencia. Lo anterior es más evidente bajo condiciones de estrés calórico (EC) de verano, época en la que mantienen su normotermia y, aunque a un ritmo disminuido, continúan creciendo. Sin embargo, la información sobre los mecanismos implicados en la capacidad de los ovinos de pelo para termorregular y crecer bajo EC y sobre cómo éstos pueden ser reforzados es incipiente. El ácido ferúlico (AF) es un fenol que mejora el comportamiento productivo de corderos de pelo expuestos a estrés térmico-oxidativo debido a su acción antioxidante y a sus múltiples efectos nutraceuticos. Considerando lo anterior, se realizaron dos experimentos para esclarecer las respuestas biológicas implicadas en la capacidad de termorregulación y crecimiento de corderos de pelo expuestos a EC ambiental y el efecto del AF sobre dichas respuestas. El experimento 1 se realizó con 20 corderos Dorper × Katahdin alojados en corraletas individuales durante 30 días, y ellos se distribuyeron bajo un diseño de bloques completamente al azar (DBCA) a dos tratamientos ambientales (EC de verano y termoneutralidad de invierno) para evaluar el efecto de la época del año en una zona árida sobre el comportamiento productivo, respuesta fisiológica y metabólica, y perfil hematológico. En verano, época donde prevalecieron condiciones de EC moderado, los corderos presentaron menor ($P < 0.01$) tasa de crecimiento y eficiencia alimenticia, y mayor ($P < 0.01$) consumo de agua que en invierno. Los corderos en verano presentaron mayor ($P < 0.01$) temperatura rectal (TR), temperatura de superficie de pelo (TSP), frecuencia respiratoria (FR) y concentración sérica de Cl^- , así como niveles séricos más bajos ($P < 0.01$) de glucosa, colesterol, proteína total, urea, triiodotironina (T3), tiroxina (T4) y K^+ que en invierno. La concentración sérica de triglicéridos, cortisol, insulina y Na^+ no fue afectada por la época del año. En verano, los corderos presentaron menor ($P \leq 0.03$) conteo total de eritrocitos, plaquetas, hemoglobina y hematocrito, pero un mayor ($P \leq 0.03$) tamaño eritrocitario y conteo total de leucocitos en comparación con los corderos de invierno. El experimento 2 se realizó durante el verano con 22 corderas Dorper × Katahdin colocadas en corraletas individuales por 40 d, las cuales se dividieron en dos grupos (testigo vs. suplementación con AF) bajo un DBCA para

evaluar el efecto del AF sobre respuestas fisiológicas y metabólicas, perfil hematológico y comportamiento productivo. En general, la interacción AF x día de muestreo y el AF como efecto principal, no afectaron la TR, TPS y FR, ni las concentraciones sérica de metabolitos, electrolitos, T3, cortisol y la relación cortisol:glucosa. En el día 20, el AF aumentó ($P < 0.01$) el nivel sérico de insulina y la relación insulina:glucosa y disminuyó ($P = 0.05$) la concentración de T4, sin afectar dichas variables en el resto del periodo experimental. El AF tendió ($P = 0.08$) a disminuir el recuento de eritrocitos y el plaquetocrito, y a aumentar el volumen corpuscular medio, pero no afectó las demás variables hematológicas. El comportamiento productivo no cambió por el AF. En conclusión, las condiciones de EC modificaron el comportamiento productivo y perfil hematológico de los corderos sin comprometer su normotermia debido a sus ajustes fisiológicos y metabólicos. Si bien la adición dietaria de AF no mejoró la termorregulación de los corderos, si moduló algunos ajustes metabólicos energéticos durante los días más calurosos ($T_a \geq 35 \text{ }^\circ\text{C}$).

Palabras clave: Ovinos de pelo, climas cálidos, metabolismo energético, perfil hematológico, fenoles, antioxidantes.

Abstract

Hair sheep represent an alternative to guarantee the meat production in hot regions due to their thermal resistance. This is more evident under summer heat stress (HS) conditions, season in which sheep maintain their normothermia and, although at a slower rate, continues growing. However, information about the mechanisms involved in the ability of hair sheep to thermoregulate and grow under HS and how these can be reinforced is incipient. Ferulic acid (FA) is a phenol that improves the productive performance of hair lambs exposed to thermal-oxidative stress due to its antioxidant action and multiple nutraceutical effects. For the above, two experiments were carried out to clarify the biological responses involved in the thermoregulation and growth capacity of hair lambs exposed to summer outdoor HS, likewise the effect generated by AF on such responses. In experiment 1, 20 Dorper × Katahdin male lambs were housed in individual pens for 30 d under a randomized complete block design (RCBD) to evaluate the effect of season of the year (winter vs summer) in an arid zone on productive performance, physiological and metabolic response, and hematological profile. In summer, where HS conditions prevailed, lambs presented lower ($P < 0.01$) growth rate and feed efficiency, but higher ($P < 0.01$) water intake than in winter. Lambs in summer had higher ($P < 0.01$) rectal temperature (RT), body surface temperature (BST), respiratory frequency (RF) and serum CL^- concentration, as well as lower serum concentrations ($P < 0.01$) of glucose, cholesterol, total protein, urea, triiodothyronine (T3), thyroxine (T4) and K^+ than winter lambs. Serum concentrations of triglycerides, cortisol, insulin, and Na^+ were not affected by season of the year. Summer lambs had lower ($P \leq 0.03$) erythrocyte and platelet count, hemoglobin, and hematocrit, but higher ($P \leq 0.03$) erythrocyte size and leukocyte count compared to winter lambs. In experiment 2, 22 Dorper × Katahdin ewe lambs were housed in individual pens for 40 days during the summer, and then divided into two groups (control vs FA supplementation) under a CRBD to evaluate the effect of FA on physiological responses, metabolism, hematological profile and productive performance. Overall, the FA × day of sampling interaction and FA as main effect did not affect RT, BST and RF, nor serum concentrations of metabolites, electrolytes, T3, cortisol, and cortisol:glucose ratio. Moreover, AF at d 20 increased ($P < 0.01$) serum insulin concentrations and the

insulin:glucose ratio, but also decreased ($P = 0.05$) T4 concentration without affecting these variables on days 1 and 40. The FA tended ($P \geq 0.08$) to decrease erythrocyte count and plateletcrit, as well as to increase mean corpuscular volume without changes in the rest of hematological variables. Productive performance was not affected by FA supplementation. In conclusion, the HS conditions modified the productive performance and hematological profile of the lambs without compromising their normothermia due to their physiological and metabolic adjustments. Although the dietary modification of AF did not improve the thermoregulation of the lambs, it modulated some energetic metabolic adjustments during the hottest days ($T_a \geq 35$ °C).

Keywords: Hair sheep, warm climates, energy metabolism, hematological profile, phenols, antioxidants.

I. INTRODUCCIÓN

Los ovinos de pelo son una alternativa para garantizar la producción de carne en regiones de clima cálido (Vicente-Pérez et al., 2020). Esto es importante porque más del 50% del territorio mundial y nacional se encuentra cubierto por regiones áridas, semiáridas y tropicales, donde las condiciones climáticas se caracterizan por la prevalencia de temperaturas ambiente (T_a) y/o humedad relativa (HR) altas. El escenario bioclimático anterior, aunado a la intensificación de las condiciones climáticas que genera el calentamiento global, están comprometiendo la producción de proteínas de origen animal (Binsiya et al., 2017). Ante esto, la selección de animales de producción que presenten una alta termorresistencia es fundamental para garantizar la seguridad alimentaria en zonas con climas cálidos la mayor parte del año (Sejian et al., 2017). En este sentido, los pequeños rumiantes, particularmente los ovinos de pelo, resultan un recurso zoogenético viable debido a la capacidad que poseen para disipar y acumular una menor carga de calor corporal en comparación con razas de lana y otras especies menos adaptadas (McManus et al., 2020).

La zona termoneutral (ZTN) de los ovinos de pelo se encuentra entre los 15 y 30 °C (Vicente-Pérez et al., 2020), mientras que las T_a de verano en las regiones cálidas superan el límite superior de esta ZTN. Así, los ovinos de pelo ubicados en estas regiones generalmente experimentan estrés calórico (EC). Cabe mencionar que los corderos de estas razas han mostrado la capacidad de mantenerse en normotermia a pesar de estas condiciones ambientales, aunque continúan creciendo a una tasa más lenta, se les considera que poseen amplia adaptabilidad a climas extremos (Macías-Cruz et al., 2020).

Los ovinos de pelo estresados por calor activan diferentes mecanismos fisiológicos y metabólicos para su termorregulación y continuar creciendo (Macías-Cruz et al., 2016; McManus et al., 2020; Vicente-Pérez et al., 2020); sin embargo, los procesos involucrados en la activación y regulación de estos mecanismos aún no se han esclarecidos en su totalidad. Actualmente, se conoce que la principal vía de disipación de calor en ellos bajo EC extremo es la evaporación respiratoria, mientras que en condiciones de EC moderado son las pérdidas no evaporativas (Macías-Cruz et al.,

2016). A nivel metabólico, además de mantener su ingesta de alimento y disminuir el efecto termogénico de las hormonas tiroideas (Macías-Cruz et al., 2013, 2018a), estos ovinos realizan ajustes post-absortivos para hacer más eficiente el uso de la energía. Así, estos animales logran incrementar sus reservas de grasa interna y la disponibilidad de energía para su crecimiento (Macías-Cruz et al., 2016; 2020). Adicionalmente, el incremento en el tamaño de los eritrocitos y en la viabilidad de leucocitos (Romero et al., 2013) son factores que también pueden estar implicados en la capacidad que poseen estas razas para termorregular y crecer en condiciones de EC (Reddy et al., 2019).

El esclarecimiento de los ajustes post-absortivos y hematológicos que contribuyen a restablecer la normotermia y mantener el anabolismo de ovinos de pelo bajo condiciones de EC, permitirá crear estrategias que ayuden a garantizar la producción de carne ovina en zonas con clima cálido. En corderos de lana originarios de zonas áridas, se ha demostrado que uno de los mecanismos responsables de incrementar la eficiencia alimenticia y evitar la movilización de tejidos durante condiciones extremas de EC, es un estado de hiperinsulinemia (Mahjoubi et al., 2015), respuesta que también se ha sugerido que ocurre en razas de pelo (Macías-Cruz et al., 2018a; Vicente-Pérez et al., 2020).

Por otra parte, el EC promueve una producción excesiva de radicales libres en ovinos de pelo (Valadez-García et al., 2021a) y, con ello, alteraciones en los diferentes órganos y tejidos susceptibles al daño oxidativo, tales como los diferentes órganos del tracto gastrointestinal y células sanguíneas (Belhadj et al., 2016, 2019a; Habibu et al., 2018; Singh et al., 2016;). Por lo anterior, la suplementación de compuestos antioxidantes puede ser una estrategia nutricional para mejorar el aporte de nutrientes, oxígeno y defensa inmunológica en corderos de pelo estresados por calor, favoreciendo así su termorregulación y crecimiento.

El ácido ferúlico (AF; Ácido (E)-3-(4-hidroxi-3-metoxi-fenil)propil-2-enoico) es un metabolito secundario de las plantas que logra mitigar parcialmente los efectos negativos del estrés térmico-oxidativo en corderos debido a su potente acción antioxidante y múltiples propiedades nutraceuticas (Valadez-García 2021b). La

suplementación de AF en corderas de pelo también se ha asociado con la generación de un efecto proinsulínico (Macías-Cruz et al., 2018a). Asimismo, asociado a su efecto antioxidante y hematopoyético, estudios *in vitro* e *in vivo* demuestran que el AF y extractos vegetales ricos en este fenol incrementan la viabilidad y el conteo total de eritrocitos y leucocitos (Ma et al., 2011ab; Belhadj et al., 2019b). Lo anterior demuestra la utilidad del AF para regular el metabolismo y promover el correcto funcionamiento de las células sanguíneas bajo condiciones de EC. Sin embargo, dichos beneficios metabólicos y fisiológicos no han sido demostrados hasta el momento en corderos de pelo bajo condiciones de EC.

1.1. Hipótesis

- 1) Los corderos de pelo crecen moderadamente bajo condiciones de EC ambiental porque ajustan su metabolismo para mantener normotermia y prevenir el catabolismo de los tejidos corporales, al mismo tiempo que mejora la eficiencia energética de la dieta disponible para ganancia de peso.

- 2) La suplementación de AF en corderos de pelo estresados por calor mejora el comportamiento productivo y la capacidad de termorregulación por ajustar el metabolismo de energía y proteína.

1.2. Objetivos

- 1) Evaluar los efectos del EC de verano en una región árida sobre el comportamiento productivo, fisiológico, metabólico y perfil hematológico de corderos de pelo en la finalización de la engorda.

- 2) Evaluar los efectos de la suplementación con AF sobre la respuesta fisiológica, metabólica, hematológica y el comportamiento productivo de corderas de pelo finalizadas en condiciones de EC ambiental.

CAPÍTULO II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Producción de ovinos en climas cálidos en México

La producción nacional de ovinos es de 8´766,678 de cabezas, del cual el 65 % del inventario es aportado por regiones cálidas (SIAP, 2021). Estas regiones ocupan más del 70 % del territorio nacional y se localizan en su mayoría en el norte y sur del país. Particularmente, los estados de la región norte que destacan en la producción ovina son San Luis Potosí (4.9 %), Chihuahua (2.7 %) y Tamaulipas (2.5 %), mientras que en la región sur son Veracruz, Chiapas y Campeche con el 8.2, 3.5 y 2.2 %, respectivamente (SIAP, 2021). De acuerdo con el resumen nacional, realizado por Servicio de la Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP), la producción de carne en canal fue de 64,759 ton en 2020 (SIAP, 2021). La mayor producción proviene de los estados del sur (Veracruz, Chiapas y Campeche) con el 15.8 %, mientras que los estados del norte (San Luis Potosí, Chihuahua y Tamaulipas) solo aportan el 9.1 % de la producción de carne en canal (SIAP, 2021).

Los tipos de climas cálidos que prevalecen en México son diversos, desde el trópico húmedo hasta el desértico, y cada uno cuenta con características particulares vegetativas y ambientales que permiten el desarrollo de sistemas de producción extensivas, semi-extensivas o intensivas. Así, en el clima desértico predomina el sistema de producción semi-extensivo en agostadero para reproductoras, mientras que el intensivo se usa mayormente para la engorda de las crías. En el clima de trópico húmedo y subhúmedos se utilizan sistema extensivo para la crianza del rebaño en general, ya que se aprovecha la vegetación natural abundante que está conformada principalmente por pastizales y arbusto forrajeros (Echeverría-Cháirez y Gómez-Ruiz, 2013). Aunque cabe mencionar que la vegetación nativa en regiones húmedas generalmente es sobrepastoreada y tiene limitaciones en su aporte nutricional (Mayren-Mendoza et al., 2018).

La ovinocultura en climas cálidos se ha enfocado a la producción de carne (Quintana-Medina et al., 2018), ya que predominan razas de pelo al tener mayor tolerancia a las condiciones climáticas extremas. Así, las razas de ovinos de pelo como Pelibuey y Black Belly en climas tropicales y Dorper y Katahdin en climas áridos han

demostrado tener una mayor adaptación en comparación con las razas lanares. Sin embargo, las razas de pelo tienen desventajas productivas como una menor talla, menores tasas de crecimiento y la subóptima conformación muscular (Chay-Canul et al., 2016). Aunque esto ha dejado de ser una limitante con el tiempo, ya que se han incorporado razas exóticas especializadas en la producción de carne a dichas regiones, las cuales se aprovechan para realizar cruzamientos como una estrategia de mejoramiento genético (Correa et al., 2012).

Las altas temperaturas son el factor principal que afecta el desarrollo de la ovinocultura en los climas cálidos (Sejian et al., 2017), debido a que directamente compromete el bienestar de los animales e indirectamente disminuye la disponibilidad y calidad del forraje y agua (McManus et al., 2011a). A consecuencia de estos factores, la producción de carne de ovino en estas regiones llega a ser estacional. Para evitar estos efectos en la producción ovina se están implementando estrategias en el manejo de las praderas, así como en el manejo nutricional de los ovinos. Entre estas estrategias están la introducción de árboles frutales para el aprovechamiento de sombras naturales y producción de frutos, una mayor retención de agua y fertilización de nutrientes al suelo, además de servir como barrera para las corrientes de aire evitando la erosión del suelo (Castillo-Linares et al., 2021). Por otra parte, el uso de suplementos proteicos garantiza un mejor rendimiento de los ovinos en pastoreo. No obstante, se requiere el estudio de más estrategias para mejorar la producción de carne ovina en condiciones de clima cálido.

2.2. Efecto del estrés calórico en la producción de carne ovinos de pelo

Los ovinos de pelo se han convertido en una de las alternativas más viables para proveer proteína de origen animal en regiones con temperaturas cálidas extremas debido a su tolerancia a las altas temperaturas y habilidad para aprovechar forrajes con una pobre calidad nutritiva (Berihulay et al., 2019). Sin embargo, cuando la temperatura ambiente rebasa 30° C, los ovinos de pelo presentan episodios de EC que afectan negativamente su crecimiento (Neves et al., 2009).

Durante la engorda, sí bien el EC no afecta el consumo de alimento de los corderos de pelo, les genera una menor tasa de crecimiento (Aleena et al., 2020; Macías-Cruz et al., 2013; 2020). Sin embargo, las Ta altas reducen más del 25 % la ganancia diaria de peso (GDP) y eficiencia alimenticia de dichos animales. Lo anterior sugiere que, a pesar de que los ovinos de pelo no requieren disminuir el efecto termogénico que les genera la ingesta de alimento, la cadena de respuestas biológicas que activan como respuesta a las condiciones ambientales generan una redirección de nutrientes hacia el restablecimiento de su normotermia (Macías-Cruz et al., 2020).

A pesar de la menor tasa de crecimiento que genera el EC en los ovinos de pelo, esto no tiene repercusiones en las características de la canal. Diferentes estudios han sido consistentes en demostrar que, en general, las altas temperaturas ambientales no afectan negativamente el peso, rendimiento, conformación y características morfométricas de la canal (Aleena et al., 2020; Macías-Cruz et al., 2020; Zhang et al., 2021). Sin embargo, un cambio que sí se ha observado es la modificación en las regiones de deposición muscular y de grasa visceral en corderos de pelo estresados por calor. En este sentido, Macías-Cruz et al. (2013; 2020) reportaron una disminución del 1.35 % en el rendimiento del corte del lomo y ligeros incrementos en el rendimiento del cuello (1.35 %), espalda (1.72 %) y de la canal caliente (5 %). Asimismo, en el tejido adiposo, los mismos autores observaron que el EC no afecta el total de grasa interna en ovinos de pelo, pero ocasiona una redistribución de ésta al disminuir en la zona omental y aumentar en la región pélvica-renal-corazón (grasa KPH; Macías-Cruz et al., 2020). Estos cambios tisulares sugieren ser adaptaciones que emplean los ovinos para disminuir la carga de calor corporal al presentarse un mejor desarrollo de músculos localizados en regiones anatómicas implicadas en la respiración y disminuir el aislamiento térmico en la región abdominal (basado en menor grasa omental), así como para aumentar la rápida disponibilidad de energía al aumentar las reservas de grasa KPH (Macías-Cruz et al., 2020).

El EC no afecta la calidad de la carne de ovinos de pelo (Macías-Cruz et al., 2020; Valadez-Gacía et al., 2021a). A diferencia de lo observado en ovinos de lana, razas en las cuales se ha reportado alta incidencia de un pH final alto y la consecuente producción de carne oscura, firme y seca (Kadim et al., 2008), en ovinos de pelo, las

altas temperaturas ambientales no afectan de manera drástica los atributos de la calidad de la carne. De acuerdo con Macías-Cruz et al. (2020) y Zhang et al. (2021), el EC disminuye la capacidad de retención del agua e incrementa el pH final, esfuerzo al corte, así como la luminosidad, tono, intensidad y saturación de la carne de corderos de pelo. A pesar de lo anterior, los valores de dichos atributos de la carne se mantienen dentro de los rangos normales para esta especie y, contrario a lo esperado, resulta más atractiva visualmente al producirse una carne con mayor luminosidad.

En conjunto, los hallazgos descritos demuestran que, a pesar de la menor tasa de crecimiento y eficiencia alimenticia de corderos de pelo bajo EC, éstos no disminuyen drásticamente su productividad. Lo anterior puede estar parcialmente asociado a que, a pesar de que los ovinos de pelo disminuyen la energía disponible para su crecimiento para redireccionarla a mecanismos de termorregulación, éstos mantienen su ingesta de alimento y modifican su metabolismo post-absortivo para mantener el anabolismo y evitar el catabolismo del tejido adiposo y muscular. Así, los corderos logran termorregular, crecer y crear reservas energéticas en regiones anatómicas específicas que garanticen la disponibilidad de energía. Dada la importancia biológica y productiva de lo anterior, se requieren estudios que ayuden a dilucidar específicamente aquellos mecanismos metabólicos que emplean los ovinos de pelo estresados por calor para termorregular y continuar creciendo, así como el establecimiento de estrategias nutricionales que contribuyan a hacer más eficiente el metabolismo y producción de carne en dichos animales.

2.3. Aclimatación de ovinos de pelo a climas cálidos

2.3.1. Zona termoneutral e índice de temperatura-humedad

Los principales indicadores para medir la presencia y el grado de EC en ovinos son la ZTN y el índice de temperatura-humedad (ITH). La ZTN hace referencia al rango de T_a dentro de la cual los ovinos se ven favorecidos para su producción y bienestar, ya que no requieren la utilización de energía adicional para mantener su temperatura corporal (Silanikove, 2000). En general, se considera que la ZTN de los ovinos es de 12 a 25° C (Sejian et al., 2017); sin embargo, dada la mayor termorresistencia que

presentan los ovinos de pelo, la ZTN para estas razas es de 15 a 30°C, resultando crítico una $T_a \geq 35$ °C (Neves et al., 2009; Valadez-García et al., 2021a). Dentro de dicho rango, los ovinos se encuentran en un ambiente TN que les permite mantener su normotermia mediante mecanismos no evaporativos y evaporativos cuya activación está en función de la T_a (Macías-Cruz et al., 2016). De esta manera se considera que los ovinos están bajo EC cuando la T_a rebasa el límite superior de su ZTN (Vicente-Pérez et al., 2020).

El ITH mide el grado de EC que experimentan los animales domésticos, incluyendo los ovinos. El ITH considera tanto la T_a y la HR por lo que diferentes combinaciones de los niveles de estos factores climáticos pueden llevar a un mismo grado de EC. Actualmente, la fórmula de ITH más empleada para ovinos es la establecida por Marai et al. (2007), $ITH = T_a - [(0.31 - 0.31 \cdot HR) \cdot (T_a - 14.4)]$. Con base en las unidades obtenidas, las condiciones de EC inician a partir de las 22.2 unidades y se clasifica de la siguiente manera: moderado (22.2 a < 23.3), severo (23.3 a < 25.6) y extremadamente severo (≥ 25.6). No obstante, la falta de una fórmula de ITH exclusiva para esta especie limita la interpretación de los resultados (Vicente-Pérez et al., 2020).

2.3.2. Respuestas termorregulatorias

Los ovinos de pelo bajo EC, como de cualquier otra raza, activan una serie de mecanismos de termorregulación para mantener o restablecer su normotermia (Macías-Cruz et al., 2016; 2018a). También, cuentan con características fenotípicas como color, tamaño y densidad de pelo, piel y distribución de grasa corporal que representan una ventaja para los ovinos de pelo como contribuyente a termorregular de mejor manera en condiciones de EC moderado (McManus et al., 2020) Entre estas características fenotípicas se encuentran: capa de pelo, piel delgada, talla corporal pequeña, alto número de glándulas sudoríparas y menor acumulación de tejido adiposo en comparación con razas de lana (McManus et al., 2011b; Correa et al., 2012; Titto et al., 2016; Seixas et al., 2017). De este modo, los ovinos de pelo logran emplear de manera más eficiente sus vías no evaporativas de calor (convección, conducción y

radiación; Macías-Cruz et al., 2016; McManus et al., 2020). No obstante, en condiciones de EC severo o extremo, además de las vías no evaporativas, ellos activan pérdidas de calor corporal por vías evaporativas, siendo la principal vía la evaporación respiratoria (Fonseca et al., 2017).

Los ovinos de pelo presentan variaciones circadianas entre las vías no-evaporativas y evaporativas para termorregularse de manera eficiente, dependiendo del grado de EC. De acuerdo con lo reportado por Macías-Cruz et al. (2016), en ovejas Dorper x Pelibuey estresadas por calor, el mayor incremento de la FR se presenta cuando el gradiente térmico entre el animal y su entorno disminuye, es decir, después de presentarse una carga acumulativa de calor durante las horas de mayor radiación solar. Esta variación en el ritmo circadiano de la FR recibe el nombre de heterotermia adaptativa y es un mecanismo fisiológico desarrollado por los ovinos de pelo para mantener la homeotermia y evitar la deshidratación en ambientes cálidos (Macías-Cruz, 2018b). De esta manera, los ovinos de pelo disipan calor mediante pérdidas no-evaporativas durante las horas del día de mayor radiación solar; sin embargo, al disminuir el gradiente térmico, los ovinos pueden disipar hasta más del 70% del calor corporal acumulado a través de la respiración (Fonseca et al., 2017).

Adicional a los mecanismos fisiológicos, los ovinos de pelo realizan ajustes en su metabolismo post-absorción para disminuir la producción de calor metabólico y, posiblemente, para garantizar el aporte de energía a las células (Macías-Cruz et al., 2020). El menor efecto termogénico que presentan los ovinos de pelo expuestos a condiciones de hipertermia se asocia parcialmente a una menor concentración sérica de hormonas tiroideas (Macías-Cruz et al., 2018). De misma manera, se ha reportado en corderos de lana adaptados a climas cálidos (Mahjoubi et al., 2014, 2015) un estado de hiperinsulinemia en respuesta al EC. Como resultado de dicho estado metabólico, los animales evitan el catabolismo del tejido lipídico y muscular y son más eficientes en términos productivos, es decir, incrementan su producción de leche y crecimiento, respectivamente (Baumgard y Rhoads, 2013). Sin embargo, en ovinos de pelo, a pesar de que los resultados de deposición muscular y de tejido adiposo sugieren una

respuesta post-absorción similar (Macías-cruz et al., 2020), hasta el momento esto no ha sido demostrado.

La termorresistencia de los ovinos de pelo se asocia a la expresión de genes de termorresistencia (McManus et al., 2020). Actualmente, los avances en el campo de la biología molecular han permitido identificar genes candidatos de termorresistencia en ovinos de pelo (Sejian et al., 2019). Hasta el momento, los genes identificados incluyen aquellos asociados a las características de talla y peso (DIS3L2, PLAG1, NIPB1, BMP2 BMP4 Y GJB2), regulación hídrica (CPA3, CPVL, ECE1 y PRL) y metabolismo energético (VNN1 y NR1H3) (Berihulay et al., 2019; Luna-Nevárez et al., 2020; McManus et al., 2020). Sin embargo, la respuesta celular más estudiada hasta el momento en ovinos de pelo es la expresión de proteínas de choque térmico (HSP, por sus siglas en inglés). Las HSPs son proteínas chaperonas que, al impedir la formación de agregados proteicos no funcionales, evitan el daño celular. Por tanto, la mayor expresión de HSPs ha sido asociada a una mayor termorresistencia en ovinos de pelo (Romero et al., 2013). Sin embargo, lo anterior aún resulta controversial, ya que la mayor expresión de estas proteínas también podría ser indicativo de fallas en los mecanismos de termorregulación y daño celular en los ovinos (Singh et al., 2017).

2.3.3. Cambios hematológicos

De acuerdo con diferentes autores (Fadare et al., 2012; Sejian et al., 2017), los componentes celulares de la sangre (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) presentan cambios en su conteo total, tamaño y/o morfología debido al estrés térmico (Habibu et al., 2018). La principal alteración eritrocitaria que se presenta es la lisis o muerte celular como resultado del incremento en la presión parcial de oxígeno (O_2) que promueve la acelerada FR, así como de la alta susceptibilidad que presentan los eritrocitos al daño oxidativo debido a su alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados y la acelerada actividad redox que posee la hemoglobina de estas células (Singh et al., 2016). En ovinos Santa Inés, el EC disminuye la cantidad de eritrocitos y la concentración de hemoglobina, efectos que resaltan la importancia de implementar estrategias que ayuden a restablecer la actividad eritrocitaria en ovinos bajo EC y, consecuentemente,

el aporte de O₂ a los tejidos. Lo anterior debido a que, a pesar de presentarse una disminución de la afinidad de la hemoglobina por el O₂ en los capilares y una alta concentración de CO₂ en los tejidos para que se presente el intercambio de dichos gases (efecto Borh) (Habibu et al., 2018), el daño oxidativo generado en los eritrocitos limita este proceso (Singh et al., 2016).

Hasta el momento, los resultados del efecto del EC sobre leucocitos y plaquetas en ovinos de pelo no han sido consistentes. Mientras que Correa et al. (2012) reportaron una disminución en el conteo total de leucocitos en ovinos Santa Inés bajo EC, McManus et al. (2009) reportaron una leucocitosis en ovejas de la misma raza y sometidos a EC. Las respuestas anteriores fueron asociadas por los autores a una posible inmunosupresión por acción del cortisol y a una mayor actividad cardiaca resultado del incremento de catecolaminas, respectivamente. Por otra parte, a diferencia de las ovejas de lana donde se ha observado un aumento en el conteo de plaquetas, los ovinos de pelo expuestos a EC presentan ligeros aumentos en el plaquetocrito, sugiriendo un menor daño vascular y, por lo tanto, una menor necesidad de la reparación de vasos sanguíneos (Habibu et al., 2018). El estado hídrico, grado de EC, estados patológicos, estado fisiológico y nivel de adaptación de los animales a los climas cálidos, son factores que también pueden contribuir a los efectos de las altas temperaturas en los leucocitos y plaquetas de ovinos de pelo (Al-Dawood, 2017).

2.4. Antioxidantes como estrategia en la mitigación del estrés calórico

El EC promueve la presencia de estrés oxidativo en los ovinos estresados por esta condición (Belhadj et al., 2019). El estrés oxidativo se caracteriza por una producción excesiva de radicales libres y una defensa celular antioxidante disminuida, generando así daño oxidativo en los lípidos, proteínas y ácidos nucleicos (Belhadj et al., 2016). Valadez-García et al. (2021b) observaron en corderas Dorper x Katahdin un incremento en la capacidad oxidante y antioxidante total y en la concentración sérica de biomarcadores asociados a la oxidación de lípidos y proteínas por efecto de condiciones de EC. Por otra parte, estudios en corderos Dorper x Han (Wang et al., 2019a) y Dorper x Mongolian (Shi et al., 2020) expuestos a EC ambiental, reportaron

una menor concentración sérica de las enzimas antioxidantes catalasa, glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa, así como niveles más altos de malondialdehído sérico. Adicionalmente, los mismos autores asociaron el estrés oxidativo de los corderos estresados por calor con una menor tasa de crecimiento y eficiencia alimenticia, resultado de posibles alteraciones en las diferentes células y órganos implicadas en el metabolismo y crecimiento (Wang et al., 2019a; Valadez-García et al., 2021a).

En general, los hallazgos anteriores demuestran que, a pesar de su termorresistencia en comparación con ovejas de lana, los ovinos de pelo son susceptibles a presentar daño oxidativo con el EC (Belhadj et al., 2016; 2019) y ponen de manifiesto la necesidad de implementar estrategias antioxidantes que ayuden a mitigar los daños oxidativos y sus implicaciones negativas en la productividad. Sin embargo, este es un campo de investigación incipiente en ovinos de pelo. Hasta el momento, los reportes generados sobre el efecto de la administración en la dieta o parenteral de antioxidantes en ovinos estresados por calor ha sido evaluado principalmente en razas de lana empleando Vitamina E y/o Selenio (Chauhan et al., 2021). La Vitamina E es un compuesto liposoluble que actúa como antioxidante al donar a los radicales libres un átomo de hidrógeno de su grupo hidroxilo fenólico, interrumpiendo así sus reacciones en cadena. Por su parte, el Selenio es un componente estructural de la enzima glutatión peroxidasa, encargada de la reducción del peróxido de hidrógeno. Adicionalmente, en ovinos, ambos compuestos estimulan la expresión de proteínas de choque térmico en presencia de daño celular asociado al EC (Chauhan et al., 2014a). Así, al ejercer sus mecanismos de acción, se ha observado que el uso individual o combinado de dosis altas de ambos antioxidantes disminuye el daño oxidativo en eritrocitos (Chauhan et al., 2014a), leucocitos (Chauhan et al., 2015) y en el músculo *Longissimus dorsi* (Chauhan et al., 2014b), además de que restablece el equilibrio ácido-base, favorece la capacidad de termorregulación y disminuye el cortisol sérico (Chauhan et al., 2014b; 2015). De este modo, la vitamina E y el Selenio contribuyen a mejorar el estado de salud y productividad de ovinos de lana sujetos a EC (Chauhan et al., 2021).

Por otra parte, la demanda de aditivos naturales en dietas para el ganado, incluidos los antioxidantes, ha ido en aumento (Salami et al., 2016). Bajo estas nuevas exigencias del consumidor, los fitoquímicos con propiedades antioxidantes resultan una estrategia atractiva de mitigación del estrés térmico-oxidativo en ovinos. De manera natural, los ingredientes vegetales con los cuales son alimentados los ovinos presentan fitoquímicos con capacidad reductora y/o estimulante de la respuesta enzimática antioxidante (De Paiva et al., 2013). No obstante, en condiciones de estrés térmico, la baja biodisponibilidad que pueden tener dichos compuestos bioactivos en el alimento, aunado a la alta demanda de defensa antioxidante que presentan los ovinos, conlleva a la necesidad de la suplementación exógena de compuestos naturales antioxidantes (Salami et al., 2016; Sejian et al., 2017; Chauhan et al., 2021).

La adición dietaria de compuestos ricos en polifenoles con acción antioxidante mitigan las alteraciones celulares, fisiológicas, inmunológicas y metabólicas que presentan los ovinos de lana estresados por calor, favoreciéndose así su termorregulación y crecimiento (Chauhan et al., 2014a; Ellamie et al., 2020). En corderos Ujumqin expuestos a EC, Liu et al. (2016) demostraron que los taninos mejoran el comportamiento productivo y los atributos de la canal y calidad de la carne al ejercer su acción antioxidante sobre el músculo esquelético e hígado, incrementando la disponibilidad de glucosa circulante y disminuyendo la cantidad y el efecto inmunosupresor del cortisol. Asimismo, en ovinos Barki expuestos a una $T_a \geq 37$ °C y suplementados con un extracto de algas marinas rico en polifenoles, Ellamie et al. (2020) reportaron una menor concentración de malondialdehído sérico, mayor capacidad antioxidante total y valores más altos de hematocrito, hemoglobina e inmunoglobulinas acompañado de una mejor capacidad de termorregulación (basado en una menor FR y TR) y ganancia de peso de los corderos. Finalmente, en corderos Hu suplementados con un extracto de cúrcuma con alto contenido de compuestos fenólicos (Jiang et al., 2019) y en corderos Awassi suplementados con naringina (Alhidary & Abdelrahman, 2014, 2016) y bajo condiciones de EC en ambos estudios, se incrementó la concentración sérica de superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, albúmina e inmunoglobulinas, disminuyendo su carga corporal de calor. Considerando los hallazgos anteriores, se puede concluir que la suplementación de antioxidantes

naturales constituye una estrategia eficaz para mejorar la respuesta antioxidante, hematológica, inmunológica y, como consecuencia de ello, la termorregulación y el crecimiento de los corderos de lana estresados por calor. No obstante, en ovinos de pelo, la posible utilidad de los fitoquímicos no ha sido demostrada.

2.5. Ácido ferúlico

2.5.1. Características generales

El AF es un compuesto fenólico que se encuentra abundantemente en la naturaleza y pertenece al grupo de los ácidos hidroxicinámicos (Peña-Torres et al., 2019). Su función en las células vegetales consiste en proveer soporte y protección contra agentes físicos, químicos y biológicos externos (de Paiva et al., 2013). El AF, o ácido (E)-3-(4-hidroxi-3-metoxi-fenil) propil-2-enoico (Figura 1), se produce en la vía shikimato/fenilpropanoide de células vegetales a partir de la L-fenilalalina y L-tirosina (Kumar y Goel, 2018). En su mayoría, el AF presente en las células de frutas, verduras, granos y forrajes, se encuentra principalmente en su forma isomérica *trans* de manera libre o unido mediante enlaces covalentes al complejo estructural de la lignocelulosa presente en la pared celular (de Oliveira y Batista, 2017). Este fenol es hidrosoluble y presenta un punto de fusión de 168 a 171° C y masa molar de 194.186 g/mol (Bento-Silva y Bronze, 2018).

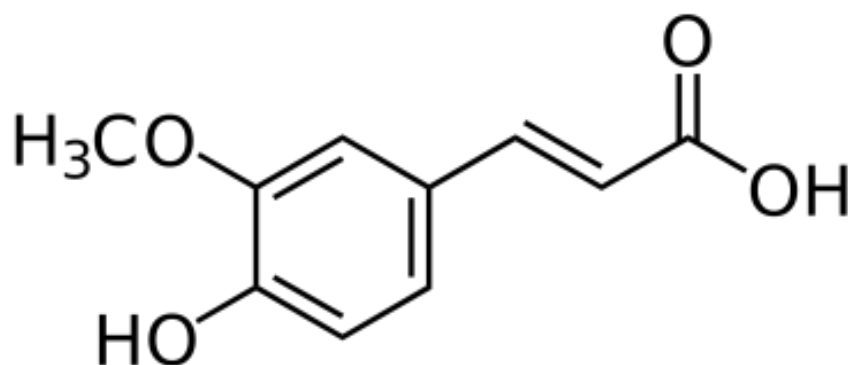


Figura 1. Estructura química del ácido ferúlico.

El AF en su forma libre es un compuesto altamente biodisponible en los animales que lo ingieren (Valadez-García et al., 2021a). Cuando se encuentra formando parte del complejo lignocelulolítico de las células vegetales, solo una pequeña parte del AF ingerido es liberado y absorbido en el tracto gastrointestinal de rumiantes y no rumiantes y, en su mayoría, es convertido a ácido fenilpropiónico por acción de enzimas de la microbiota gastrointestinal o eliminado en las heces (Mancuso y Santangelo, 2014; Peña-Torres et al., 2019; Zhao & Moghadasian, 2008). No obstante, el AF libre administrado en la dieta o vía parenteral pasa rápidamente al torrente sanguíneo para ser transportado hacia los tejidos (Mancuso y Santangelo, 2014). Específicamente en rumiantes, el AF libre se absorbe rápidamente en el rumen sin aparentes cambios por acción microbiana, se metaboliza en el hígado y alcanza su máxima concentración en la sangre y máxima eliminación en la orina a los 15 minutos y 4 horas post-ingestión, respectivamente (Soberón et al., 2012a). La biodisponibilidad del AF en rumiantes varía de acuerdo con la especie, ya que mientras en bovinos la concentración basal en orina se restablece a las 14 horas post-ingestión (Soberon et al., 2012a), en ovinos este suceso se presenta a las 5 horas posteriores a su consumo (Soberon et al., 2012b). Lo anterior demuestra que el AF es un compuesto fenólico de fácil y rápida absorción en animales; sin embargo, debe contemplarse el periodo de biodisponibilidad en las estrategias de suplementación para garantizar que lleve a cabo sus beneficios biológicos (Valadez-García et al., 2021b).

2.5.2. Actividad antioxidante

El AF es un compuesto fenólico con potente actividad antioxidante. Actualmente está bien demostrado que el AF es un compuesto que activa diferentes mecanismos citoprotectores ante la presencia de estrés oxidativo y daño celular, lo cual le ha conferido en los últimos años múltiples aplicaciones farmacológicas y despertado el interés científico por sus posibles aplicaciones en la ganadería (Valadez-García et al., 2021a). La actividad nutracéutica mejor demostrada del AF es su potente acción reductora, hecho que es favorecido por la baja energía de sus estructuras resonantes generadas después de ceder un electrón a los radicales libres (de Oliveira y Batista, 2017). Por otra parte, el AF también estimula directamente la expresión de enzimas

antioxidantes a través de la vía del factor de transcripción denominado factor nuclear eritroide similar al factor 2, y el elemento de respuesta antioxidante (Nrf2/ARE, por sus siglas en inglés) (He et al., 2018). Adicionalmente, otros mecanismos citoprotectores que promueve el AF son la estimulación de la expresión de proteínas de choque térmico (HSP; Mancuso y Santangelo, 2014) y de genes anti-apoptóticos (Chodkowska et al., 2018), y su unión directa al citocromo c para mantenerlo estable (Yang et al., 2007).

En modelos murinos y diferentes cultivos celulares, el AF es un compuesto nutracéutico para mitigar el estrés oxidativo asociado a factores físicos y metabólicos (Belhadj et al., 2019b; Ma et al., 2011a). En ratones BALB/c irradiados con rayos gamma, el AF restableció el conteo de eritrocitos, leucocitos y plaquetas al ejercer su acción antioxidante, además de aumentar la producción del factor estimulante de colonias de granulocitos y de eritropoyetina (Ma et al., 2011a). De igual manera, bajo condiciones *in vitro*, Ma et al. (2011b) observaron una mayor viabilidad celular en leucocitos irradiados con rayos gamma debido a la activación de la vía del Nrf2 y expresión de HSP32 por acción del AF. Por otra parte, en ratas Wistar alimentadas con una dieta hipercalórica, el AF aumentó la capacidad antioxidante total acompañado de una disminución en la liberación de factores proinflamatorios y en la deposición de tejido adiposo (Salazar-López et al., 2017). En ratas con estrés oxidativo asociado a hiperglucemia, diferentes autores han demostrado que el AF disminuye el daño oxidativo en células β -pancreáticas (Roy et al., 2014), hepatocitos (Yu et al., 2018) y células de Leydig (Hasanein et al., 2018). Finalmente, bajo condiciones *in vitro* e *in vivo*, el AF revirtió el daño oxidativo de enterocitos de ratas Sprague-Dawley expuestas a EC al activar la vía Nrf2 y la expresión de HSP32 (He et al., 2016, 2018). Estos hallazgos demuestran la eficacia de este compuesto fenólico para mejorar diferentes procesos fisiológicos debido a sus mecanismos antioxidantes.

En animales de producción, la actividad antioxidante del AF promueve beneficios *ante y postmortem* (González-Ríos et al., 2016; Valadez-García et al., 2021a). En cerdos, la adición de AF en la dieta incrementa la expresión de glutatión peroxidasa en los hepatocitos y disminuye la peroxidación lipídica en el músculo

Longissimus dorsi (Li et al., 2015). Adicionalmente, otros mecanismos de acción que ejerce este fenol en las fibras musculares de cerdos consisten en un posible efecto β -adrenérgico (Valenzuela-Grijalva et al., 2021) y a la activación de la vía Sirt/AMPK/PGC- α (Wang et al., 2021). Por otra parte, en ganado bovino de engorda finalizado bajo condiciones TN, la suplementación de AF durante los últimos 30 días de engorda retardó la peroxidación lipídica *postmortem* del músculo (González-Ríos et al., 2016); mientras que en un ambiente de EC, incrementó el peso y rendimiento de canal y conservó las características fisicoquímicas de la carne (Peña-Torres et al., 2021). Sin embargo, el mecanismo de acción que ejerce el AF para promover la hipertrofia muscular en cada especie no se ha esclarecido.

2.5.3. Efectos en el metabolismo y comportamiento productivo de los ovinos

Al igual que en roedores con alteraciones oxidativas y metabólicas, el AF podría modular el metabolismo energético y proteico en ovinos (Salazar-López et al., 2017). De acuerdo con lo reportado por diferentes autores, la suplementación de AF en ovinos promueve cambios metabólicos favorables desde el punto de vista reproductivo y productivo. En corderas Dorper x Pelibuey tratadas con AF, Macías-Cruz et al. (2018b) reportaron una menor concentración sérica de glucosa seguida de un mayor desarrollo del tracto reproductivo y de la actividad ovárica. Los autores atribuyeron lo anterior a un posible efecto proinsulínico del AF de manera similar a lo observado en modelos murinos. Con respecto al metabolismo lipídico y proteico, en corderos finalizados en condiciones TN (Macías-Cruz et al., 2014, 2018b), de EC (Valadez-García, 2019c) y de estrés por frío (Wang et al., 2019b), el AF no afectó de manera directa la concentración sérica de triglicéridos, colesterol ni proteínas totales. Sin embargo, bajo condiciones de estrés térmico, incrementó las reservas internas de grasa y promovió la deposición muscular, al mismo tiempo que disminuyó la oxidación lipídica y proteica (Wang et al., 2019a; Valadez-García et al., 2021b).

Los hallazgos anteriores confirman la utilidad del AF para garantizar la disponibilidad de energía y la síntesis de proteínas bajo condiciones estresantes debido a su acción antioxidante. Bajo un ambiente TN, al igual que en la concentración

de metabolitos, el AF no afecta el comportamiento productivo ni las características de la canal de corderas de pelo (Macías-Cruz et al., 2015). No obstante, en condiciones de $T_a \leq 0$ °C, la adición de AF en la dieta incrementa considerablemente la ganancia diaria de peso y eficiencia alimenticia como resultado de una mayor defensa enzimática antioxidante (Wang et al., 2019b). En este mismo sentido, tanto en su forma libre (Valadez-García et al., 2021b) como conjugada con oligosacáridos (Wang et al., 2019a), el AF mejora el comportamiento productivo de corderos Dorper x Katahdin y Dorper x Han, respectivamente bajo condiciones de EC. Adicionalmente, el AF libre incrementa la hipertrofia muscular en fibras con un mayor metabolismo aerobio, conservando dentro de rangos normales las características fisicoquímicas de la carne (Valadez-García et al., 2021b). En general, estos resultados demuestran la eficacia del AF para promover el crecimiento en corderos expuestos a estrés térmico-oxidativo; sin embargo, los mecanismos metabólicos implicados aún deben ser dilucidados en esta especie.

2.5.4. Suplementación de AF en ovinos de pelo

Considerando sus múltiples aplicaciones nutraceuticas, el AF puede favorecer el crecimiento de ovinos estresados por calor al ejercer diferentes mecanismos de acción. Hasta el momento, el efecto benéfico mejor demostrado del AF en ovinos bajo estrés térmico (tanto EC como estrés por frío), es su capacidad de promover una mayor defensa antioxidante (Wang et al., 2019ab). Así, al disminuir el daño oxidativo, los animales muestran una mayor tasa de crecimiento y eficiencia en la utilización de los nutrientes (Wang et al., 2019b; Valadez-García et al., 2021b), situación que no resulta evidente cuando los animales presentan un equilibrio pro y antioxidante (Macías-Cruz et al., 2014, 2018). Aunado a lo anterior, estudios realizados en modelos murinos y cultivos celulares sugieren posibles rutas mediante las cuales el AF puede promover el crecimiento animal, mismas que se plantean a continuación.

El AF puede mejorar la absorción y el metabolismo post-absortivo de los nutrientes. El EC promueve la hipoxia al haber una redistribución en el flujo sanguíneo hacia la periferia y disminuir el flujo hacia los órganos internos y daño oxidativo en el

tracto gastrointestinal de los ovinos (Sejian et al., 2017; Conte et al., 2018). En este sentido, bajo condiciones de hipertermia, el AF es un compuesto fenólico que activa la vía antioxidante del Nrf2/ARE y la expresión de HSP's en enterocitos (He et al., 2016, 2018). Tomando en cuenta estos antecedentes, el AF podría actuar como un agente citoprotector en el intestino delgado de ovinos bajo EC, garantizando así una mayor absorción de nutrientes (He et al., 2016, 2018). Por otra parte, está bien demostrada la importancia de un estado de hiperinsulinemia en vacas lecheras (Baumgard & Rhoads, 2013) y en ovinos de lana (Mahjoubi et al., 2014, 2015) expuestos a condiciones extremas de EC para garantizar la incorporación de glucosa a las células y evitar el catabolismo proteico y lipídico. Por lo tanto, de presentarse el mismo ajuste post-absortivo en ovinos de pelo estresados por calor y de ejercer el AF sus beneficios proinsulínicos en estos animales, los corderos de pelo estresados por calor y suplementados con este compuesto fenólico podrían tener una mayor disponibilidad de energía y capacidad anabólica. Al final, lo anteriormente mencionado se reflejaría en una mayor capacidad de termorregulación y crecimiento.

Finalmente, además de su posible utilidad en el aporte de nutrientes, el AF puede favorecer el aporte de oxígeno a las células y aumentar la defensa inmune. Los eritrocitos y leucocitos de los ovinos son células altamente sensibles al estrés térmico-oxidativo en ovinos estresados por calor (Singh et al., 2016; Belhadj et al., 2019b). Adicionalmente, en el caso de los leucocitos, su conteo total se ve disminuido por el efecto inmunosupresor que promueve el cortisol bajo condiciones de hipertermia (Habibu et al., 2018; Chauhan et al., 2021). Ante esto, el AF podría incrementar el número y viabilidad de ambos tipos de células sanguíneas y de plaquetas como ha sido demostrado previamente en ratas y en cultivos celulares, modelos en los que el AF activó mecanismos citoprotectores y la producción del factor estimulante de colonias de granulocitos y de eritropoyetina (Belhadj et al., 2019b; Ma et al., 2011ab;). De manera conjunta, de lograr promover los mecanismos de acción aquí propuestos, la suplementación de AF en corderos estresados por calor podría ser una estrategia viable para modular el metabolismo, y así favorecer la termorregulación y el crecimiento de los corderos. Sin embargo, estos posibles efectos aún deben ser evaluados.

2.6. Literatura citada

- Al-Dawood, A. (2017). Effect of heat stress on adipokines and some blood metabolites in goats from Jordan. *Animal Science Journal*, 88(2), 356–363. <https://doi.org/10.1111/asj.12636>
- Aleena, J., Dunshea, F. R., Leury, B. J., Digiacomio, K., Clarke, I. J., Zhang, M. H., Abhijith, A., Osei-Amponsah, R., & Chauhan, S. S. (2020). Comparative assessment of thermotolerance in Dorper and second-cross (Poll Dorset/Merino × Border Leicester) lambs. *Animals*, 10(12), 1–14. <https://doi.org/10.3390/ani10122441>
- Alhidary, I. A., & Abdelrahman, M. (2014). Effect of naringin supplementation on performance and physiological responses of heat stressed lambs. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 13(19), 1126–1130. <https://doi.org/10.3923/javaa.2014.1126.1130>
- Alhidary, I. A., & Abdelrahman, M. M. (2016). Effects of naringin supplementation on productive performance, antioxidant status and immune response in heat-stressed lambs. *Small Ruminant Research*, 138, 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.03.030>
- Baumgard, L. H., & Rhoads, R. P. (2013). Effects of Heat Stress on Postabsorptive Metabolism and Energetics. *Annual Review of Animal Biosciences*, 1(1), 311–337. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-031412-103644>
- Belhadj, S., Chniter, M., Najar, T., & Ghram, A. (2019a). Meta-analysis of some physiologic, metabolic and oxidative responses of sheep exposed to environmental heat stress. *Livestock Science*, 229, 179–187. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2019.09.026>
- Belhadj, S., Chabane, H., Chniter, M., Mabrouk, M., Ghram, A., Miled, K., Behi, I., Abderrabba, M., Najar, T. (2019b). Thermoprotective properties of *Opuntia ficus-indica f. inermis* cladodes and mesocarps on sheep lymphocytes. *J. Therm. Biol.* 81 (2009) 73 – 81. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2019.02.018>

- Belhadj, S., Najar, T., Ghram, A., Abdrrabba, M. (2016). Heat stress effects on livestock: Molecular, cellular and metabolic aspects, a review. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 100(3), 401–412. <https://doi.org/10.1111/jpn.12379>
- Bento-Silva, A., Vaz Patto, M. C., do Rosário Bronze, M. (2018). Relevance, structure and analysis of ferulic acid in maize cell walls. *Food Chemistry*, 246, 360–378. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.11.012>.
- Berihulay, H., Abied, A., He, X., Jiang, L., & Ma, Y. (2019). Adaptation mechanisms of small ruminants to environmental heat stress. *Animals*, 9(3), 1–9. <https://doi.org/10.3390/ani9030075>
- Binsiya, T. K., Sejian, V., Bagath, M., Krishnan, G., Hyder, I., Manimaran, A., ... Less, A., Bhatta, R. (2017). Significance of hypothalamic-pituitary-adrenal axis to adapt to climate change in livestock. *International Research Journal of Agricultural and Food Sciences*, 2(1), 1–20. Available online at: <http://www.prudentjournals.org/IRJAFS>
- Castillo-Linare, E. B., López Herrera, M. A., Alejandra, V. I., & Oliva Hernández, J. (2021). Harvest and haulage silvopastoral system as an option for sustainable sheep production in the humid tropic. *Revista Mexicana de Ciencias Forestales*, 12(66). <https://doi.org/10.29298/rmcf.v12i66.872>
- Chauhan S. S., Celi, P., Fahri, F.T., Leury, B. J., & Dunshea, F. R. (2014b). Dietary antioxidants at supranutritional doses modulate skeletal muscle heat shock protein and inflammatory gene expression in sheep exposed to heat stress. *Journal of Animal Science*, 92:4897–4908. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8047>
- Chauhan, S., Celi, P., Leury, B. J., Clarke, I. J., & Dunshea, F. R. (2014a). Dietary antioxidants at supranutritional doses improve oxidative status and reduce the negative effects of heat stress in sheep. *Journal of Animal Science*, 92(8), 3364–3374. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-7714>
- Chauhan, S., Rashamol, V. P., Bagath, M., Sejian, V., & Dunshea, F. R. (2021).

- Impacts of heat stress on immune responses and oxidative stress in farm animals and nutritional strategies for amelioration. *International Journal of Biometeorology*, 65 (7): 1231-1244. <https://doi.org/10.1007/s00484-021-02083-3>
- Chauhan, S.S., Celi, P., Leury, B.J., Dunshea, F.R. (2015). High dietary selenium and vitamin E supplementation ameliorates the impacts of heat load on oxidative status and acid-base balance in sheep. *Journal of Animal Science*, 93: 3342–3354. <https://doi.org/10.2527/jas2014-8731>
- Chay-Canul, A. J., Magaña-Monforte, J. G., Chizzotti, M. L., Piñeiro-Vázquez, A. T., Canul-Solís, J. R., Ayala-Burgos, A. J., Ku-Vera, J. C., & Tedeschi, L. O. (2016). Energy requirements of hair sheep in the tropical regions of Latin America. Review. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 7(1), 105–125. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v7i1.4152>
- Chodkowska, K. A., Ciecierska, A., Majchrzak, K., Ostaszewski, P., & Sadkowski, T. (2018). Simultaneous miRNA and mRNA transcriptome profiling of differentiating equine satellite cells treated with gamma-oryzanol and exposed to hydrogen peroxide. *Nutrients*, 10(12). <https://doi.org/10.3390/nu10121871>
- Conte, G., Ciampolini, R., Cassandro, M., Lasagna, E., Calamari, L., Bernabucci, U., & Abeni, F. (2018). Feeding and nutrition management of heat-stressed dairy ruminants. *Italian Journal of Animal Science*, 17(3), 604–620. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2017.1404944>
- Correa, M. P. C., Cardoso, M. T., Castanheira, M., Landim, A. V., Dallago, B. S. L., Louvandini, H., & McManus, C. (2012). Heat tolerance in three genetic groups of lambs in central Brazil. *Small Ruminant Research*, 104(1–3), 70–77. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2011.11.001>
- de Oliveira Silva, E., & Batista, R. (2017). Ferulic acid and naturally occurring compounds bearing a feruloyl moiety: A Review on their structures, occurrence, and potential health benefits. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 16(4), 580–616. <https://doi.org/10.1111/1541->

4337.12266

- de Paiva, B., Goldbeck, R., Dantas, W., & Squina, F. (2013). Ferulic acid and derivatives: Molecules with potential application in the pharmaceutical field. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 49(3), 395–411. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502013000300002>
- Echavarría-Cháirez, F., & Gómez-Ruiz, W. J. (2013). Los sistemas de producción de rumiantes menores en México y sus limitantes productivas. In: *La Producción de Rumiantes Menores en las Zonas Áridas de Latinoamérica*. Iñiguez-Rojas L (editor), pp 95-114. Embrapa, Brasil. Recuperado de: https://www.researchgate.net/profile/Francisco-Chairez/publication/264975693_Los_sistemas_de_produccion_de_rumiantes_menores_en_Mexico_y_sus_limitantes_productivas/links/54cf98fd0cf24601c0947928/Los-sistemas-de-produccion-de-rumiantes-menores-en-Mexico-y-sus-limitantes-productivas.pdf#page=96
- Ellamie, A. M, Fouda, W. A., Ibrahim, W. M., Ramadan, G. (2020). Dietary supplementation of brown seaweed (*Sargassum latifolium*) alleviates the environmental heat stress-induced toxicity in male Barki sheep (*Ovis aries*). *Journal of Thermal Biology*, 89:102561. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2020.102561>
- Fadare, A. O., Peters, S. O., Yakubu, A., Sonibare, A. O., Adeleke, M. A., Ozoje, M. O., & Imumorin, I. G. (2012). Physiological and haematological indices suggest superior heat tolerance of white-coloured West African Dwarf sheep in the hot humid tropics. *Tropical Animal Health and Production*, 45(1), 157–165. <https://doi.org/10.1007/s11250-012-0187-0>
- Fonseca, V. C., Saraiva, E. P., Maia, A. S. C., Nascimento, C. C. N., da Silva, J. A., Pereira, W. E., Filho, E. C. P., & Almeida, M. E. V. (2017). Models to predict both sensible and latent heat transfer in the respiratory tract of Morada Nova sheep under semiarid tropical environment. *International Journal of Biometeorology*, 61(5), 777–784. <https://doi.org/10.1007/s00484-016-1255-3>

- González-Ríos, H., Dávila-Ramírez, J. L., Peña-Ramos, E. A., Valenzuela-Melendres, M., Zamorano-García, L., Islava-Lagarda, T. Y., & Valenzuela-Grijalva, N. V. (2016). Dietary supplementation of ferulic acid to steers under commercial feedlot feeding conditions improves meat quality and shelf life. *Animal Feed Science and Technology*, 222, 111–121. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2016.10.011>
- Habibu, B., Dzenda, T., Ayo, J. O., Yaqub, L. S., & Kawu, M. U. (2018). Haematological changes and plasma fluid dynamics in livestock during thermal stress, and response to mitigative measures. *Livestock Science*, 214, 189–201. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2018.05.023>
- Hasanein, P., Fazeli, F., Parviz, M., & Roghani, M. (2018). Ferulic acid prevents lead-induced testicular oxidative stress and suppressed spermatogenesis in rats. *Andrologia*, 50(1), 1–9. <https://doi.org/10.1111/and.12798>.
- He, S., Guo, Y., Zhao, J., Xu, X., Song, J., Wang, N., & Liu, Q. (2018). Ferulic acid protects against heat stress-induced intestinal epithelial barrier dysfunction in IEC-6 cells via the PI3K/Akt-mediated Nrf2/HO-1 signaling pathway. *International Journal of Hyperthermia*, 35(1), 112–121. <https://doi.org/10.1080/02656736.2018.1483534>.
- He, S., Liu, F., Xu, L., Yin, P., Li, D., Mei, C., ... Xu, J. (2016). Protective effects of ferulic acid against heat stress-induced intestinal epithelial barrier dysfunction *in vitro* and *in vivo*. *PLoS ONE*, 11(2), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145236>
- Kadim, I. T., Mahgoub, O., Al-Marzooqi, W., Al-Ajmi, D. S., Al-Maqbali, R. S., Al-Lawati, S. M. (2008). The influence of seasonal temperatures on the meat quality characteristics of hot-boned, *m. psoas major* and *minor*, from goats and sheep. *Meat Science* 80, 210-215. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2007.11.022>
- Kumar, N., & Goel, N. (2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology Reports*, 24, e00370.

<https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.00370>

- Li, YJ, Li, L., Li, J., Zhang, L., Gao, F., & Zhou, G. (2015). Effects of dietary supplementation with ferulic acid or vitamin E individually or in combination on meat quality and antioxidant capacity of finishing pigs. *Asian Australasian Journal of Animal Science*, 28(3), 374–381. <https://doi.org/10.1080/00071668.2016.1237767>
- Liu, H., Li, K., Mingbin, L., Zhao, J., & Xiong, B. (2016). Effects of chestnut tannins on the meat quality, welfare, and antioxidant status of heat-stressed lambs. *Meat Science*, 116, 236–242. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2016.02.024>
- Luna-Nevarez, G., Kelly, A. C., Camacho, L. E., Limesand, S. W., Reyna-Granados, J. R., & Luna-Nevarez, P. (2020). Discovery and validation of candidate SNP markers associated to heat stress response in pregnant ewes managed inside a climate-controlled chamber. *Tropical Animal Health and Production*, 52(6), 3457–3466. <https://doi.org/10.1007/s11250-020-02379-3>
- Ma, Z. C., Hong, Q., Wang, Y. G., Tan, H. L., Xiao, C. R., Liang, Q. De, et al. (2011a). Effects of ferulic acid on hematopoietic cell recovery in whole-body gamma irradiated mice. *International Journal of Radiation Biology*, 87(5), 499–505. <https://doi.org/10.3109/09553002.2011.548438>
- Ma, Z., Hong, Q., Wang, Y., Liang, Q., Tan, H., Xiao, C., et al. (2011b). Ferulic acid induces heme oxygenase-1 via activation of ERK and Nrf2. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 5(6), 299–305. <https://doi.org/10.5582/ddt.2011.v5.6.299>
- Macías-Cruz, U. (2018a). Variations in the thermoregulatory responses of hair ewes during the summer months in a desert climate. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 9(4), 738–753. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i4.4527>
- Macías-Cruz, U., Avendaño-Reyes, L., Álvarez-Valenzuela, F. D., Torrentera-Olivera, N. G., Meza-Herrera, C., Mellado-Bosque, M., & Correa-Calderón, A. (2013). Crecimiento y características de canal en corderas tratadas con

- clorhidrato de zilpaterol durante primavera y verano. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 4(1), 1–12. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v4i1.2822>
- Macías-Cruz, U., Correa-Calderón, A., Mellado, M., Meza-Herrera, C. A., Aréchiga, C. F., & Avendaño-Reyes, L. (2018b). Thermoregulatory response to outdoor heat stress of hair sheep females at different physiological state. *International Journal of Biometeorology*, 62(12), 2151–2160. <https://doi.org/10.1007/s00484-018-1615-2>
- Macías-Cruz, U., Gastélum, M. A., Álvarez, F. D., Correa, A., Díaz, R., Meza-Herrera, C. A., Mellado, M., & Avendaño-Reyes, L. (2016). Effects of summer heat stress on physiological variables, ovulation and progesterone secretion in Pelibuey ewes under natural outdoor conditions in an arid region. *Animal Science Journal*, 87(3), 354–360. <https://doi.org/10.1111/asj.12430>
- Macías-Cruz, U., Perard, S., Vicente, R., Álvarez, F., Torrentera-Olivera, N., González-Ríos, H., ... Avendaño-Reyes, L. (2014). Effects of free ferulic acid on productive performance , blood metabolites , and carcass characteristics of feedlot finishing ewe lambs. *Journal of Animal Science*, 92, 5762–5768. <https://doi.org/10.2527/jas2014-8208>
- Macías-Cruz, U., Saavedra, R., Correa-, A., Mellado, M., Torrentera, N. G., Chay-Canul, A., López-Baca, M. A., & Avendaño-Reyes, L. (2020). Feedlot growth, carcass characteristics and meat quality of hair breed male lambs exposed to seasonal heat stress (winter vs. summer) in an arid climate. *Meat Science*, 108202. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108202>
- Macías-Cruz, U., Vicente-Pérez, R., López-Baca, M. A., González-Ríos, H., Correa-Calderón, A., Arechiga, C. F., Avendaño-Reyes, L. (2018c). Effects of dietary ferulic acid on reproductive function and metabolism of pre-puberal hairbreed ewes during the anestrous season. *Theriogenology*, 119 (2018) 220-224. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.07.012>
- Mahjoubi, E., Hosseinyazdi, M., Aghaziarati, N., Noori, G. R., Afsarian, O., & Baumgard, L. H. (2014). The effect of cyclical and mild heat stress on

- productivity and metabolism in Afshari lambs. *Journal of Animal Science*, *92*, 1007–1014. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8641>
- Mahjoubi, E., Hosseinyazdi, M., Aghaziarati, N., Noori, G. R., Afsarian, O., & Baumgard, L. H. (2015). The effect of cyclical and severe heat stress on growth performance and metabolism in Afshari lambs. *Journal of Animal Science*, *93*(4), 1632–1640. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8641>
- Mancuso, C., & Santangelo, R. (2014). Ferulic acid: Pharmacological and toxicological aspects. *Food and Chemical Toxicology*, *65*, 185–195. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.12.024>
- Marai, I. F. M., El-Darawany, A. A., Fadiel, A., & Abdel-Hafez, M. A. M. (2007). Physiological traits as affected by heat stress in sheep-A review. *Small Ruminant Research*, *71*(1–3), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2006.10.003>
- Mayren-Mendoza, F.J., Rojas-García, A.R., Maldonado-Peralta, M.A., Ramírez-Reynoso, O., & Herrera-Pérez, J., Torres-Salado, N., Sánchez-Santillán, P., Bottini-Luzardo, M.B., Hernández-Garay, A. (2018). Comportamiento productivo de ovinos Pelibuey en pastoreo suplementados con follaje de *Guazuma ulmifolia* Lam. *Agroproductividad*, *11*(5), 29–33.
- McManus, C. M., Faria, D. A., Lucci, C. M., Louvandini, H., Pereira, S. A., & Paiva, S. R. (2020). Heat stress effects on sheep: Are hair sheep more heat resistant? *Theriogenology*, *155*, 157–167. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.05.047>
- McManus, C., Louvandini, H., Do, T., Paim, P., Martins, R. S., Otávio, J., Barcellos, J., Cardoso, C., Guimarães, R. F., & Santana, O. A. (2011a). The challenge of sheep farming in the tropics: aspects related to heat tolerance. *Revista Brasileira de Zootecnia*, *40* (supl. especial), 107-120. Recuperado de: <http://www.sbz.org.br/revista/artigos/66266.pdf>
- McManus, C., Louvandini, H., Gugel, R., Sasaki, L. C. B., Bianchini, E., Bernal, F. E. M., Paiva, S. R., & Paim, T. P. (2011b). Skin and coat traits in sheep in

- Brazil and their relation with heat tolerance. *Tropical Animal Health and Production*, 43(1), 121–126. <https://doi.org/10.1007/s11250-010-9663-6>
- McManus, C., Paludo, G. R., Louvandini, H., Gugel, R., Sasaki, L. C. B., & Paiva, S. R. (2009). Heat tolerance in Brazilian sheep: Physiological and blood parameters. *Tropical Animal Health and Production*, 41(1), 95–101. <https://doi.org/10.1007/s11250-008-9162-1>
- Neves, M. L. M. W., de Azevedo, M., da Costa, L. A. B., Guim, A., Leite, A. M., & Chagas, J. C. (2009). Níveis críticos do índice de conforto térmico para ovinos da raça Santa Inês criados a pasto no agreste do Estado de Pernambuco. *Acta Scientiarum - Animal Sciences*, 31(2), 167–175. <https://doi.org/10.4025/actascianimsci.v31i2.3766>
- Peña-Torres, E. F., González-Ríos, H., Avendaño-Reyes, L., Valenzuela-Grijalva, N., Pinelli-Saavedra, A., Muhlia-Almazán, A., & Peña-Ramos, E. (2019). Ácidos hidroxicinámicos en producción animal: farmacocinética, farmacodinamia y sus efectos como promotor de crecimiento. Revisión. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 10(2), 391–415. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v10i2.4526>
- Quintana-Medina, J. J., Gonzáles-Reyna, A., Hernández-Meléendez, J., Limas-Martínez, A. G., Carreón-Pérez, A., & Martínez-Gonzáles, J. C. (2018). Production of hair sheep under grazing conditions in Northeastern Mexico. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 29(2), 544–551. <https://doi.org/10.15381/rivep.v29i2.13863>
- Reddy, P. R., Kummar B. R., Prasad, C. S., Venkataseshiah, C., Hyder, I. (2019). Erythrocyte fragility based assessment of true thermal resilience in tropical small ruminants. *Biological Rhythm Research*, 53(2), 234-245. <https://doi.org/10.80/09291016.2019.1629087>
- Romero, R. D., Montero, A., Montaldo, H. H., Rodríguez, A. D., & Hernández, J. (2013). Differences in body temperature, cell viability, and HSP-70 concentrations between Pelibuey and Suffolk sheep under heat stress. *Tropical Animal Health and Production*, 45(8), 1691–1696.

<https://doi.org/10.1007/s11250-013-0416-1>

- Roy, S., Metya, S. K., Rahaman, N., Sannigrahi, S., & Ahmed, F. (2014). Ferulic acid in the treatment of post-diabetes testicular damage: Relevance to the down regulation of apoptosis correlates with antioxidant status via modulation of TGF- β 1, IL-1 β and Akt signalling. *Cell Biochemistry and Function*, 32(1), 115–124. <https://doi.org/10.1002/cbf.2983>
- Salami, S. A., Guinguina A., Agboola, J. O., Omede, A. A., Agbonlahor, E. M., Tayyab, U. (2016). *In vivo* and *postmortem* effects of feed antioxidants in livestock: a review of the implications on authorization of antioxidant feed additives. *Animal*, 10 (8), 1375–1390. <https://doi.org/10.1017/S1751731115002967>
- Salazar-López, N., Astiazarán-García, H., González-Aguilar, G., Loarca-Piña, G., Ezquerro-Brauer, J., Domínguez-Ávila, J., & Robles-Sánchez, M. (2017). Ferulic acid on glucose dysregulation, dyslipidemia, and inflammation in diet-induced obese rats: An integrated study. *Nutrients*, 9, 1–13. [https://doi: 10.3390/nu9070675](https://doi.org/10.3390/nu9070675)
- Seixas, L., de Melo, C. B., Menezes, A. M., Ramos, A. F., Paludo, G. R., Peripolli, V., Tanure, C. B., Costa Junior, J. B. G., & McManus, C. (2017). Study on environmental indices and heat tolerance tests in hair sheep. *Tropical Animal Health and Production*, 49(5), 975–982. <https://doi.org/10.1007/s11250-017-1285-9>
- Sejian, V., Bagath, M., Krishnan, G., Rashamol, V. P., Pragna, P., Devaraj, C., & Bhatta, R. (2019). Genes for resilience to heat stress in small ruminants: A review. *Small Ruminant Research*, 173, 42–53. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2019.02.009>
- Sejian, V., Bhatta, R., Gaughan, J., Malik, P. K., Naqvi, S. M. K., & Lal, R. (2017). Adapting sheep production to climate change. In: Sheep Production Adapting to Climate Change. Sejian, V., Bhatta, R., Gaughan, J., Malik, P. K., Naqvi, S. M. K., & Lal (Editors), pp 1-30. *Springer Nature*. Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-4714-5>

- Shi, L., Xu, Y., Mao, C., Wang, Z., Guo, S., Jin, X., ... Shi, B. (2020). Effects of heat stress on antioxidant status and immune function and expression of related genes in lambs. *International Journal of Biometeorology*, *64*(12), 2093–2104. <https://doi.org/10.1007/s00484-020-02000-0>
- SIAP (2021). Inventario ovino 2021. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/744954/Inventario_2021_ovino.pdf
- Silanikove, N. (2000). Effects of heat stress on the welfare of extensively managed domestic ruminants. *Livestock Production Science*, *67*(1–2), 1–18. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(00\)00162-7](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(00)00162-7)
- Singh, K. M., Singh, S., Ganguly, I., Ganguly, A., Nachiappan, R. K., Chopra, A., & Narula, H. K. (2016). Evaluation of Indian sheep breeds of arid zone under heat stress condition. *Small Ruminant Research*, *141*, 113–117. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.07.008>
- Singh, K. M., Singh, S., Ganguly, I., Nachiappan, R. K., Ganguly, A., Venkataramanan, R., Chopra, A., & Narula, H. K. (2017). Association of heat stress protein 90 and 70 gene polymorphism with adaptability traits in Indian sheep (*Ovis aries*). *Cell Stress and Chaperones*, *22*(5), 675–684. <https://doi.org/10.1007/s12192-017-0770-4>
- Soberon, M. ., Cherney, D., & Cherney, J. (2012a). Free ferulic acid uptake in ram lambs. *Journal of Animal Science*, *90*, 1885–1891. <https://doi.org/10.2527/jas2011-4356>
- Soberon, M. A., Cherney, J. H., Liu, R. H., Ross, D. A., & Cherney, D. J. R. (2012b). Free ferulic acid uptake in lactating cows. *Journal of Dairy Science*, *95*(11), 6563–6570. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2011-5018>
- Titto, C. G., Veríssimo, C. J., Pereira, A. M. F., Geraldo, A. de M., Katiki, L. M., & Titto, E. A. L. (2016). Thermoregulatory response in hair sheep and shorn wool sheep. *Small Ruminant Research*, *144*, 341–345. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.10.015>

- Valadez-García, K. M. (2019). Adición dietaria de ácido ferúlico en corderas de pelo estresadas por calor: termorregulación, crecimiento, metabolismo, y estrés oxidativo. (Tesis de Maestría, Universidad Autónoma de Baja California). Repositorio Institucional - Universidad Autónoma de Baja California.
- Valadez-García, K. M., Avendaño-Reyes, L., Díaz-Molina, R., Mellado, M., Meza-Herrera, C. A., Correa-Calderón, A., Macías-Cruz, U. (2021a). Free ferulic acid supplementation of heat-stressed hair ewe lambs: Oxidative status, feedlot performance, carcass traits and meat quality. *Meat Science*, 173, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108395>
- Valadez-García, K. M., Avendaño-Reyes, L., Meza-Herrera, C. A., Mellado, M., Díaz-Molina, R., Díaz-Molina, R., Gonzalez-Rios, H., Macías-Cruz, U. (2021b). Ferulic acid animal feeding: Mechanisms of action, productive benefits, and future perspectives in meat production. *Food Bioscience*, 43, 101247. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101247>
- Valenzuela-Grijalva, N., Jiménez-Estrada, I., Mariscal-Tovar, S., López-García, K., Pinelli-Saavedra, A., Peña-Ramos, E. A., ... González-Ríos, H. (2021). Effects of ferulic acid supplementation on growth performance, carcass traits and histochemical characteristics of muscle fibers in finishing pigs. *Animals*, 11(8), 2455. <https://doi.org/10.3390/ani11082455>
- Vicente-Pérez, R., Macías Cruz, U., Avendaño Reyes, L., Correa Calderón, A., López Baca, M. D. los Á., & Lara Rivera, A. L. (2020). Impacto del estrés por calor en la producción de ovinos de pelo. Revisión. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 11(1), 205–222. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v11i1.4923>
- Wang, Y, Chen, X., Huang, Z., Chen, D., Yu, B., Chen, H., ... He, J. (2021). Effects of dietary ferulic acid supplementation on growth performance and skeletal muscle fiber type conversion in weaned piglets. *Journal of the Science of Food*

- and Agriculture*, 1–8. <https://doi.org/10.1002/jsfa.11157>
- Wang, Y., Wang, W., Meng, Z., Duan, Y., An, X., & Qi, J. (2019b). Dietary supplementation of ferulic acid improves performance and alleviates oxidative stress of lambs in a cold environment. *Canadian Journal of Animal Science*, 99(4), 705-712. <https://doi.org/10.1139/cjas-2018-0200>
- Wang, Y., Meng, Z., Guo, J., Wang, W., Duan, Y., & Hao, X. (2019a). Effect of wheat bran feruloyl oligosaccharides on the performance , blood metabolites , antioxidant status and rumen fermentation of lambs. *Small Ruminant Research*, 175(February 2018), 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2019.04.006>
- Wang, Yuan, Meng, Z., Guo, J., Wang, W., Duan, Y., & Hao, X. (2019a). Effect of wheat bran feruloyl oligosaccharides on the performance, blood metabolites, antioxidant status and rumen fermentation of lambs. *Small Ruminant Research*, 175, 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2019.04.006>
- Yang, F., Zhou, B. R., Zhang, P., Zhao, Y. F., Chen, J., & Liang, Y. (2007). Binding of ferulic acid to cytochrome c enhances stability of the protein at physiological pH and inhibits cytochrome c-induced apoptosis. *Chemico-Biological Interactions*, 170(3), 231–243. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2007.08.005>
- Yu, L. J., Wu, F., Jiang, M., Yang, C. G., Liu, W., Tian, J., et al. (2018). Ferulic acid: A natural compound as an efficient feed additive for GIFT (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture Nutrition*, 24(1), 27–35. <https://doi.org/10.1111/anu.12529>
- Zhang, M., Warner, R. D., Dunshea, F. R., DiGiacomo, K., Joy, A., Abhijith, A., Osei-Amponsah, R., Hopkins, D. L., Ha, M., & Chauhan, S. S. (2021). Impact of heat stress on the growth performance and retail meat quality of 2nd cross (Poll Dorset × (Border Leicester × Merino)) and Dorper lambs. *Meat Science*, 181, 108581. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2021.108581>
- Zhao, Z., & Moghadasian, M. H. (2008). Chemistry, natural sources, dietary intake and pharmacokinetic properties of ferulic acid: A review. *Food Chemistry*,

109(4), 691–702. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.02.039>

CAPÍTULO III. ARTÍCULOS

3.1. Ajustes asociados a la aclimatación y estrés oxidativo en ovinos bajo estrés calórico: una revisión

Porfirio Nicolás-López¹, Ulises Macías-Cruz¹, Abelardo Correa-Calderón¹,
Miguel A Mellado-Bosque², Raúl Díaz-Molina³, y Leonel Avendaño-Reyes¹

¹Universidad Autónoma de Baja California, Instituto de Ciencias Agrícolas, Valle de Mexicali, Baja California, 21705, México

²Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Departamento de Nutrición Animal, Saltillo, Coahuila, 25315, México.

³Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Medicina, Mexicali, Baja California, 21000, México.

Publicado en diciembre de 2021

ITEA-Información Técnica Económica Agraria 117(5): 494-512

Factor de impacto según el Journal Citation Report (JCR): 0.17

Q3 de acuerdo al Scimago Journal Rank

<https://doi.org/10.12706/itea.2021.005>

3.1.1. Resumen

Ante la creciente problemática del calentamiento global, la producción ovina es una opción viable para garantizar la producción de proteína de origen animal por su tolerancia al calor. Los ovinos son una de las especies domésticas que presentan mayor adaptación a climas cálidos. Lo anterior es posible gracias a la activación de diferentes ajustes fisiológicos, endocrinos, metabólicos y celulares para disipar y disminuir la producción de calor corporal. No obstante, la activación de los ajustes de aclimatación, aunado al daño directo que ejercen las altas temperaturas sobre las células, también ocasiona estrés oxidativo. El aumento de la frecuencia respiratoria y la redistribución del flujo sanguíneo hacia la periferia, así como la liberación de cortisol y catecolaminas, han sido los principales ajustes de aclimatación asociados con un desbalance en la actividad pro y antioxidante. Por tanto, al generarse una sobreproducción de radicales libres, se compromete la integridad estructural y funcional de diferentes células y tejidos, circunstancia que puede comprometer el bienestar y productividad de los ovinos en condiciones de hipertermia. Considerando lo anterior, el objetivo de la presente revisión es presentar información actual sobre los ajustes de aclimatación que emplean los ovinos estresados por calor y describir cómo éstos pueden asociarse a la generación de estrés oxidativo.

Palabras clave: Ovinos de lana, ovinos de pelo, hipertermia, termorregulación, daño celular, antioxidantes.

3.1.2. Abstract

Given the growing problem of global warming, hair sheep production is a feasible option to warrant food security. Sheep are one of the domestic species that possess a great adaptation to hot climates. This is possible due to the activation of different physiological, endocrine, metabolic, and cellular adjustments to dissipate and decrease the production of body heat. However, the activation of these acclimation adjustments, coupled with the direct damage that high temperatures exert on cells, also causes oxidative stress. Increased respiratory rate and redistribution of blood flow to the periphery, as well as the release of cortisol and catecholamines, have been the main acclimation adjustments associated with an imbalance in pro and antioxidant activity. Thus, when an overproduction of free radicals is generated, the structural and functional integrity of different cells and tissues is compromised, a circumstance that can compromise the welfare and productivity of sheep under hyperthermic conditions. Considering the above, the objective of this review is to present current information on the acclimation adjustments used by heat-stressed sheep and describe how they can be associated with the generation of oxidative stress.

Keywords: Wool sheep, Hair sheep, Hyperthermia, Thermoregulation, Cell damage, Antioxidants.

3.1.3. Introducción

El calentamiento global es el principal factor ambiental que compromete el bienestar animal y la producción de proteínas de origen animal. Bajo este escenario la producción ovina es una alternativa viable para garantizar la producción de proteína de origen animal (Sejian *et al.*, 2017). Los ovinos, a diferencia de otras especies domésticas, han logrado adaptarse a una amplia variedad de zonas agroecológicas donde predominan las altas temperaturas (Henry *et al.*, 2018). Para lograr lo anterior, los ovinos realizan diferentes ajustes fisiológicos, endocrinos, metabólicos y celulares de aclimatación que les permiten sobrevivir y reproducirse (Collier *et al.*, 2019).

Los principales ajustes fisiológicos que emplean los ovinos estresados por calor son la radiación cutánea y la evaporación respiratoria (Macías-Cruz *et al.*, 2016). Por su

parte, las respuestas endócrinas y metabólicas pueden ser de tipo agudo y crónico, según la duración del estrés (Al-Dawood, 2017). Las respuestas agudas consisten en la liberación de cortisol y catecolaminas para proveer energía (Afsal *et al.*, 2018). Durante el estrés calórico (EC) crónico se presenta menor actividad tiroidea y un posible incremento de insulina (Mahjoubi *et al.*, 2015). A nivel celular, la principal respuesta citoprotectora es la sobreexpresión de proteínas de choque térmico (HSPs, por sus siglas en inglés) (Archana *et al.*, 2017). De manera conjunta la activación de estos ajustes permite la disipación y menor producción de calor corporal.

No obstante, la activación de los ajustes de aclimatación, aunado al daño directo que ejercen las altas temperaturas sobre las células, ocasionan estrés oxidativo (Belhadj *et al.*, 2019a). Estudios realizados en ovinos estresados por calor han demostrado una producción excesiva de radicales libres y menor actividad antioxidante tanto en suero como en células sanguíneas (Chauhan *et al.*, 2014a y 2015), hígado y músculo esquelético (Jiang *et al.*, 2019). El grado de estrés oxidativo dependerá de la termorresistencia (Shakirullah *et al.*, 2017) de la raza y el grado de EC (Belhadj *et al.*, 2019a). Considerando lo anterior, el objetivo de la presente revisión es presentar información actual sobre los ajustes de aclimatación que emplean los ovinos estresados por calor y describir cómo éstos pueden asociarse a la producción de estrés oxidativo.

3.1.4. Zona termineutral e índice de temperatura-humedad

Los ovinos son animales homeotermos, es decir, tienden a mantener su temperatura corporal dentro de un rango muy estrecho (38,3 a 39,9 °C) a través de un equilibrio de ganancia y pérdida de calor con el ambiente (Al-Dawood, 2017). El rango de temperatura ambiente en el cual los ovinos no necesitan energía adicional para mantener su homeostasia y bienestar se denomina zona termoneutral (ZT) (Al-Dawood, 2017). De manera general, la ZT de los ovinos se encuentra entre 12 °C y 25 °C (Sejian *et al.*, 2017); no obstante, este rango varía de acuerdo al tipo racial. En este sentido, las razas de pelo presentan una mayor tolerancia a altas temperaturas, incrementando su ZT desde 15 °C hasta 30 °C, resultando críticas las temperaturas

mayores a 35 °C (Neves *et al.*, 2009). Cuando la temperatura ambiental rebasa el límite superior de la ZT, el animal es incapaz de eliminar la carga excesiva de calor hacia el exterior, generándole EC (Santos *et al.*, 2006).

Otro factor ambiental que contribuye a la sensación térmica es la humedad relativa. El índice de temperatura-humedad (ITH) es un indicador que al medir de manera conjunta la temperatura ambiental y la humedad relativa, permite estimar de manera más precisa el grado de EC que experimenta el animal (Marai *et al.*, 2007). Hasta el momento no hay una fórmula específica para calcular ITH en ovinos, por lo cual se han usado algunas desarrolladas para bovinos (Hahn, 1999; Marai *et al.*, 2007). La fórmula más empleada es la propuesta por Marai *et al.* (2007), de la siguiente forma:

$$\text{ITH} = \text{temperatura del bulbo seco } ^\circ\text{C} - \{(0,31 - 0,31 \text{ humedad relativa}) (\text{temperatura del bulbo seco } ^\circ\text{C} - 14,4)\}$$

Los valores obtenidos se relacionan con la siguiente clasificación: <22,2 = ausencia de estrés; 22,2 a <23,3 = estrés calórico moderado; 23,3 a <25,6 = estrés calórico severo y $\geq 25,6$ = estrés calórico extremo-severo. Así, cuando los ovinos de lana y pelo son expuestos a temperaturas mayores a los 25 °C y 30 °C, respectivamente, o a un ITH mayor a 22,2 unidades, comienzan a experimentar estrés calórico y, consecuentemente, estrés oxidativo.

3.1.5. Estrés calórico y estrés oxidativo

En condiciones fisiológicas normales los ovinos presentan un balance entre la actividad pro y antioxidante; sin embargo, cuando se encuentran bajo EC se pierde este equilibrio, conduciendo a estrés oxidativo (Chauhan *et al.*, 2014a). De acuerdo con Belhadj *et al.* (2019a), existe una correlación positiva entre el ITH y el índice de estrés oxidativo en ovinos estresados por calor. Es decir, a mayor EC, mayor producción de estrés oxidativo. De manera directa, el incremento de la temperatura ambiente ocasiona daños en la cadena de transporte de electrones en la mitocondria, así como la liberación de metales de transición, principalmente del ion ferroso (Fe²⁺) (Belhadj *et al.*, 2019b). Consecuentemente, debido a la inestabilidad de los electrones

que escapan de la cadena de electrones y del Fe²⁺, ambos compuestos reaccionan rápidamente con el O₂ para formar superóxido (O₂⁻). A su vez, el O₂ dará origen a las demás especies reactivas de oxígeno (ROS) mediante diferentes reacciones secuenciales (Belhadj *et al.*, 2016). Debido a su alta inestabilidad asociada a la presencia de una capa de electrones no apareadas, los ROS reaccionan rápidamente con biomoléculas que forman parte estructural y funcional de la célula (Salami *et al.*, 2016). Por su abundancia celular, las principales moléculas oxidadas son los ácidos grasos poliinsaturados y las proteínas (Belhadj *et al.*, 2014). Lo anterior ocasiona una menor capacidad antioxidante celular y mayor capacidad oxidante total e índice de estrés oxidativo, así como una acumulación excesiva de los principales productos de peroxidación lipídica (malondialdehído; MDA) y de productos avanzados de la oxidación proteica (PAOP) (Chauhan *et al.*, 2014a). Por otra parte, los ajustes de aclimatación que realizan los ovinos estresados por calor también contribuyen indirectamente a incrementar el estrés oxidativo como más adelante se irá detallando.

3.1.6. Aclimatación y adaptación

La aclimatación y adaptación son los mecanismos que emplean los animales para hacer frente al estrés por calor (Collier *et al.*, 2019). La aclimatación comprende una serie de ajustes fisiológicos, endocrinos, metabólicos y celulares que se generan cuando los termorreceptores captan un incremento en la temperatura ambiental (Belhadj *et al.*, 2016). Dependiendo del periodo de exposición a temperaturas altas, la aclimatación puede ser aguda o crónica (Collier y Gebremedhin, 2015). Las respuestas agudas son impulsadas por el sistema nervioso autónomo y consisten en la liberación de catecolaminas y glucocorticoides para la activación de mecanismos termorregulatorios no evaporativos y evaporativos, así como la disponibilidad de energía para que éstos se lleven a cabo (Afsal *et al.*, 2018). Si el factor estresante persiste, continúa el proceso de aclimatación crónica, el cual, además de los mecanismos mencionados, podrían implicar la reprogramación del metabolismo y la expresión genética como medida homeorética (Collier *et al.*, 2019). Sin embargo, estos cambios genéticos no son rápidos y pueden durar varias generaciones, por lo que las estrategias de selección deben ser acompañadas de un mejoramiento constante en

las prácticas de manejo y el considerar información general - da bajo ambientes cálidos (Misztal, 2017).

Si el estrés crónico permanece por varias generaciones, la respuesta de aclimatación se volverá genéticamente “fija” y el animal se adaptará a las altas temperaturas del medio ambiente (Collier *et al.*, 2019). Por ejemplo, los ovinos de pelo han desarrollado a lo largo de los años diferentes adaptaciones fenotípicas que les confieren una mayor plasticidad térmica en comparación con razas de lana no adaptadas (Collier *et al.*, 2019). Las principales adaptaciones morfológicas que presentan estas razas para soportar temperaturas de hasta 30 °C sin comprometer su normotermia son: talla mediana con mayor superficie de contacto con el ambiente (Macías-Cruz *et al.*, 2018a), mayor número de glándulas sudoríparas (Correa *et al.*, 2012), piel delgada y poco pigmentada (McManus *et al.*, 2011), así como presencia de pelo corto y poco denso (Correa *et al.*, 2012). Posiblemente, el origen de estas razas (climas cálidos) sea el responsable de las adaptaciones evolutivas mencionadas, las cuales favorecen las pérdidas de calor corporal por medios no evaporativos (McManus *et al.*, 2011).

Como resultado de las adaptaciones mencionadas, razas con mayor termorresistencia también serán susceptibles a presentar daño oxidativo a temperaturas más altas que razas no adaptadas. En este sentido, Shakirullah *et al.* (2017) asociaron una mejor capacidad de termorregulación de ovejas Damani con respecto a ovejas Balkhi estresadas por calor con una menor concentración sérica de MDA y mayor concentración de las enzimas superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPx). En razas de pelo, Valadez-García (2019) y Valadez-García *et al.* (2021) reportaron una mayor concentración sérica de marcadores de estrés oxidativo cuando los animales fueron expuestos a una temperatura ambiente de 35 °C que cuando fueron expuestos a una temperatura ≤ 33 °C. Finalmente, Belhadj *et al.* (2019b) informaron que la temperatura rectal de ovinos estresados por calor se correlaciona positivamente con la concentración sérica de MDA, PAOP y con el índice de estrés oxidativo. De manera conjunta, los hallazgos mencionados sugieren que, a pesar de la activación de ajustes de aclimatación y de la adaptación de los ovinos a altas temperaturas, estos presentarán estrés oxidativo.

3.1.7. Ajustes de aclimatación y su asociación con estrés oxidativo

3.1.7.1. Ajustes fisiológicos

Como respuesta al estímulo térmico, los ovinos estresados por calor activan ajustes fisiológicos para disminuir la carga de calor corporal, mantener el equilibrio hídrico y para disipar calor. Para el primer caso, la principal respuesta es la disminución del consumo de alimento. En corderos de lana se ha observado que temperaturas entre 28 °C y 45 °C disminuyen la ingesta de alimento de un 13 % a un 17 % (Chauhan *et al.*, 2014a; Mahjoubi *et al.*, 2015). No obstante, en razas termorresistentes, puede no verse afectado el consumo de materia seca por efecto de altas temperaturas (Macías-Cruz *et al.*, 2020; Mahjoubi *et al.*, 2014). Por otra parte, los ajustes que realizan ovinos estresados por calor para evitar la deshidratación son el aumento de ingesta de agua y disminución de su eliminación en heces y orina, así como la reabsorción renal de Na⁺ y Cl⁻ y eliminación de K⁺ (Piccione *et al.*, 2012; Macías-Cruz *et al.*, 2016). Para la disipación de calor, los ovinos emplean vías no evaporativas y evaporativas que si bien, disminuyen la carga de calor corporal, también contribuyen a aumentar la producción de radicales libres (Belhadj *et al.*, 2016). Las condiciones de hipertermia generan redistribución del flujo sanguíneo hacia la periferia del cuerpo para la disipación de calor por mecanismos no evaporativos, siendo la principal vía la radiación cutánea (Al-Dawood, 2017; Pantoja *et al.*, 2017). Estudios realizados con termografía infrarroja determinaron que todas las regiones corporales pueden disipar calor mientras el gradiente de temperatura entre la superficie del animal y el ambiente se mantenga a favor del cuerpo del animal (Santos *et al.*, 2006; Macías-Cruz *et al.*, 2016). Las regiones corporales de mayor disipación son aquellas con un menor efecto aislante de la lana o pelo. Mientras que los ovinos de lana disipan mayor proporción de calor a través de las orejas y las piernas, áreas con poca lana (Marai *et al.*, 2007), los ovinos de pelo disipan más calor a través de la zona ocular y perianal, debido a la menor densidad y tamaño de pelo en estas regiones (McManus *et al.*, 2011; Macías-Cruz *et al.*, 2016). Otro hallazgo interesante que se ha determinado mediante termografía, es la capacidad que tienen los machos jóvenes y adultos de mantener la termorregulación testicular. Recientemente, Nicolás-López (2019) y Pantoja *et al.*

(2017) determinaron que animales Dorper, Santa Inés, Morada Nova y Texel, mantienen una diferencia entre la temperatura rectal y testicular ≥ 6 °C, a pesar de condiciones ambientales cálidas. No obstante, la información sobre el impacto del EC en la espermatogénesis, viabilidad espermática y conducta reproductiva aún es limitada. A medida que incrementa la temperatura ambiente, las pérdidas de calor no evaporativas resultan insuficientes y comienza la activación de vías evaporativas (Macías-Cruz *et al.*, 2016), principalmente la respiración (Fonseca *et al.*, 2017). Estudios sobre variaciones circadianas de radiación cutánea y frecuencia respiratoria (Santos *et al.*, 2006; Chauhan *et al.*, 2015; Macías-Cruz *et al.*, 2016) demuestran que, a medida que disminuye la diferencia entre la temperatura superficial del animal y del ambiente (entre 12 h y 18 h), se incrementa la evaporación respiratoria. Lo anterior es un ajuste fisiológico conocido como heterotermia adaptativa (Macías-Cruz *et al.*, 2018b) e implica que los animales toleren una mayor carga de calor durante el día para evitar un gasto excesivo de energía y deshidratación por el incremento de la frecuencia respiratoria.

A pesar de la importancia de la radiación cutánea y evaporación respiratoria para disipar calor, estos ajustes también conllevan a una excesiva producción de radicales libres. La redistribución del flujo sanguíneo hacia la periferia ocasiona hipoxia en los órganos internos (Marai *et al.*, 2007). Por esto, ante la falta de O₂ en las mitocondrias, se puede presentar una acumulación excesiva de nicotín adenín dinucleótido (NADH) y flavín adenín dinucleótido (FADH₂), agentes reductores que emplean el poco O₂ disponible como sustrato para la producción de radicales libres (Belhadj *et al.*, 2014). Asimismo, algunos autores han demostrado que el incremento de la frecuencia respiratoria también contribuye al desequilibrio pro y antioxidante. Chauhan *et al.* (2016) demostraron una mayor producción de ROS a causa de la evaporación respiratoria al observar, en corderos Merino x Poll Dorset, un incremento en la cantidad de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) exhalado cuando los animales fueron expuestos a una temperatura ambiente de entre 28-40 °C. Por su parte, Belhadj *et al.* (2019a) demostraron que existe una correlación positiva entre la frecuencia respiratoria y la concentración sérica de MDA. Esta respuesta fue asociada a una

mayor concentración de ROS y menor actividad enzimática antioxidante en las fibras musculares que intervienen en la respiración (Kubik *et al.*, 2018).

3.1.7.2. Ajustes endocrinos y metabólicos

Hasta el momento, los ajustes endocrinos-metabólicos que realizan los ovinos estresados por calor han sido estudiados principalmente en razas de lana, y de acuerdo a los resultados obtenidos, las respuestas pueden considerarse como aclimatación aguda y crónica (Sejian *et al.*, 2017). La activación del eje hipotálamo-hipófisis- adrenales tiene como objetivos activar los mecanismos evaporativos y no evaporativos de termorregulación, así como proveer energía a estos para que se lleven a cabo. La principal fuente de energía en ovinos estresados por calor es la glucosa (Al-Dawood, 2017), por lo cual la acción de estas hormonas está encaminada en primera instancia a activar la glucogenólisis y gluconeogénesis hepática para una rápida disponibilidad de energía. No obstante, factores como el estado fisiológico y la restricción alimenticia durante el insulto térmico pueden comprometer la euglucemia bajo EC. Macías-Cruz *et al.* (2018b) detectaron que corderas en crecimiento y ovejas en lactación Dorper × Pelibuey estresadas por calor presentaron niveles de glucosa por debajo del nivel normal. Por su parte, Sejian *et al.* (2017) observaron en ovejas Malpura que, mientras una temperatura ambiente de 40 °C no afecta la concentración sérica de glucosa, la combinación del estrés térmico con restricción nutricional disminuye su concentración. Ante esta situación, el cortisol y las catecolaminas ejercen su efecto catabólico en los tejidos adiposo y muscular para emplear ácidos grasos no esterificados (NEFAS) como fuente de energía para la termorregulación y liberar aminoácidos gluconeogénicos (Mahjoubi *et al.*, 2014; Macías-Cruz *et al.*, 2018b). En este sentido, Mahjoubi *et al.* (2014) demostraron en corderos Afshari que, al disminuir la disponibilidad de glucosa durante el estrés agudo, incrementa la concentración sérica de NEFAS. Por su parte, otros autores han reportado un incremento en la concentración sérica de urea (Indu *et al.*, 2015; Macías- Cruz *et al.*, 2016), hallazgo que asociaron a un mayor catabolismo proteico, aunado a posibles alteraciones en el ciclo de urea debido una menor síntesis de proteína microbiana en el rumen (Sejian *et al.*, 2017). Hasta el momento no hay estudios previos que determinen el grado de

asociación entre la concentración de cortisol y catecolaminas durante el EC agudo con el estrés oxidativo en ovinos. No obstante, estudios en mamíferos demuestran que el cortisol ocasiona un incremento de la producción de radicales libres, afectando principalmente a órganos con mayor cantidad de lípidos en su estructura (Celi, 2011). Así, los órganos que presentan de mayor a menor susceptibilidad al daño oxidativo ante un incremento de cortisol son el cerebro, hígado, sangre y el corazón (Costantini *et al.*, 2011). Lo anterior sugiere que el incremento de cortisol en ovinos estresados por calor puede aumentar directamente la producción de ROS y, como consecuencia, causar disturbios en funciones vitales, metabolismo y en el transporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos. Sin embargo, durante, el EC crónico, cuando la concentración de cortisol disminuye (Sejian *et al.*, 2014), los daños oxidativos, también podrían disminuir. Futuras investigaciones deberán determinar la relación cortisol- estrés oxidativo en ovinos estresados por calor, así como sus implicaciones en la homeostasis y productividad de los animales. Los ajustes endócrinos de aclimatación crónica consisten en una disminución en la concentración de hormonas tiroideas y mayor concentración de insulina. Las condiciones de hipertermia generan una menor liberación de tirotrópina (Macías-Cruz *et al.*, 2018a), disminuyendo así la concentración sérica de tiroxina (T4) y su desiodación a triiodotironina (T3; Afsal *et al.*, 2018). No obstante, el nivel de disminución de la actividad tiroidea en ovinos bajo EC dependerá del tipo racial. En este sentido, Ross *et al.* (1985) observaron una mayor concentración de T4 en ovejas de raza Black Belly estresadas por calor en comparación con animales Dorset. En congruencia con lo anterior, Rathwa *et al.* (2017) observaron que en ovejas de lana se presenta una mayor disminución entre el verano e invierno en las concentraciones de T3 y T4, en comparación con lo obtenido por Nicolás-López (2019) y Nicolás-López *et al.* (2021) en corderos de pelo Dorper x Katahdin. Adicionalmente, dentro de las razas de pelo, factores como el estado fisiológico (Macías-Cruz *et al.*, 2018b), color del pelaje (McManus *et al.*, 2011) y la calidad de alimento también pueden influir en la concentración de estas hormonas bajo condiciones de estrés calórico. Por otra parte, los ovinos con estrés calórico crónico presentan una actividad más eficiente del sistema glucosa-insulina. Estudios realizados en corderos Afshari demuestran que independientemente de la severidad del estrés calórico (29-45 °C) y

de cambios en el consumo de alimento, los animales mantuvieron su euglucemia y concentración normal de insulina (Mahjoubi *et al.*, 2015). Este ajuste evitó el catabolismo lipídico y proteico, permitiendo que los animales continuaran ganando peso. Un posible efecto similar fue sugerido por Macías-Cruz *et al.* (2020) en corderos de pelo Dorper x Katahdin estresados por calor, animales en los que un uso más eficiente de la glucosa asociado a la insulina pudo contribuir a que los animales no presentaran detrimentos en características y rendimiento de la canal caliente, y que incrementaran su deposición de grasas viscerales. Además de sus implicaciones en el metabolismo post absorción, la insulina puede ejercer actividad antiapoptótica en las células β del páncreas y estimular la expresión de HSP's (Baumgard y Rhoads, 2013). Futuras investigaciones deberán esclarecer el impacto del estrés por calor en el sistema glucosa-insulina en razas de pelo, así como sus implicaciones en la termorregulación, metabolismo y comportamiento productivo. Resultados de estudios sugieren que durante el estrés calórico crónico hay una disminución en la producción de radicales libres asociada a los ajustes endócrinos. Valadez-García (2019) observó en corderas de pelo una disminución en el índice de estrés oxidativo después de una exposición prolongada (40 d) de los animales al estrés calórico estacional en una región árida. En congruencia con lo anterior, en ovejas de raza Balkhi y Damani, Shakirullah *et al.* (2017) observaron una mayor defensa enzimática antioxidante después de 28 d de exposición a condiciones de hipertermia. De manera conjunta, la disminución de cortisol después del estrés calórico agudo, aunado a la menor actividad tiroidea y el efecto antilipolítico de la insulina durante el estrés calórico crónico, podrían ser factores que contribuyan a disminuir la producción de radicales libres después de una exposición prolongada al estrés calórico. Sin embargo, aún no hay estudios que demuestren esta asociación.

3.1.7.3. Ajustes celulares

Parte de los ajustes de aclimatación y adaptación que realizan los ovinos estresados por calor se atribuyen a la expresión de genes específicos, cuya identificación permite la selección de razas resistentes al calor (Berihulay *et al.*, 2019). La disponibilidad de datos genómicos generados mediante análisis de polimorfismo de

un solo nucleótido (SNP) en todo el genoma y la comparación de patrones genómicos de variación de polimorfismos entre razas, ha permitido identificar genes candidatos de termorresistencia (Sejian *et al.*, 2019). Dichos genes se asocian con el desarrollo de adaptaciones morfológicas, a la regulación del estado hídrico y metabólico, y a la expresión de HSPs. Los genes involucrados en la adaptación morfológica intervienen en aspectos de color de piel y talla corporal de los animales. Kim *et al.* (2016) demostraron en ovinos Barki, raza adaptada a condiciones desérticas de Egipto, que poseen una mayor expresión de genes melanogénicos (*FGF2*, *GNAB* y *PLCB1*). Este proceso adaptativo se relacionó con una reducción de la penetración de rayos ultravioleta a través de la piel (McManus *et al.*, 2011), lo que contribuyó a una menor carga de calor corporal. Por otra parte, en ovejas Creole, Morada Nova, Santa Inés y Barki, se ha observado una expresión de genes que están relacionados con un menor tamaño corporal (*DIS3L2*, *PLAG1*, *NIPB1*, *BMP2*, *BMP4*, *GJA3* y *GJB2*) (Kim *et al.*, 2016; de Simoni Gouveia *et al.*, 2017). Así, al disminuir el tamaño y ser mayor la superficie de contacto de la piel con el ambiente, estas razas presentan mayor facilidad para disipar calor por vías no evaporativas. Los genes asociados a la regulación del estado hídrico en ovinos estresados por calor son *CALM2*, *CACNA2D1*, *KONJS*, *COX2* (Yang *et al.*, 2016). Tales genes fueron encontrados en la vía de señalización de la oxitocina y están relacionados con la regulación del estado hídrico al ocasionar dilatación de los vasos preglomerulares, además de estimular la reabsorción de agua en ovinos estresados por calor. Por otra parte, los genes *CPA3*, *CPVL* y *EVE1* se han asociado con la estimulación del sistema renina-angiotensina (Yang *et al.*, 2016). Actualmente también se han identificado algunos genes específicos involucrados en el metabolismo energético de ovinos estresados por calor (Berihulay *et al.*, 2019). De acuerdo con Li *et al.* (2019), la expresión de los genes *VNN1* y *NR1H3* en el hígado en ovejas raza Hu estresadas por calor juega un papel importante en la regulación de gluconeogénesis y, por lo tanto, en el aporte de glucosa para facilitar la termorregulación. En congruencia con lo anterior, Kim *et al.* (2016) concluyeron que los genes *MYH*, *TRHDE*, *ALDH1A3* se relacionaron directamente con el metabolismo de la energía para diversas funciones como la contracción muscular en presencia de altas temperaturas.

Otra de las adaptaciones celulares que realizan los ovinos bajo estrés térmico es la expresión de HSPs (Collier *et al.*, 2019). La expresión de estas proteínas es inducida por la activación de factores de transcripción de choque térmico (HSF, por sus siglas en inglés), principalmente por la isoforma HSF1 (Archana *et al.*, 2017). A su vez, la activación y translocación nuclear del HSF1 en mamíferos es estimulada por diferentes señales lipídicas como el incremento de fosfatidilinositol bifosfato y fosfolipasas (A2 y C), así como por la activación de canales de Ca²⁺ dependiendo del grado de estrés calórico (Belhadj *et al.*, 2016). Por lo tanto, a mayor temperatura y daño celular, mayor concentración de Ca²⁺ intracelular y de las señales lipídicas, lo cual causa una mayor expresión de HSPs (Figura 1) (Balogh *et al.*, 2013). Las principales HSPs inducibles durante estrés calórico son HSP70 y HSP90, proteínas que han sido asociadas con una mayor termotolerancia al presentar diferentes implicaciones celulares, inmunológicas y metabólicas (Archana *et al.*, 2017). Las funciones celulares de HSP consisten en garantizar el correcto plegamiento de proteínas, evitar su oxidación e impedir la acumulación de complejos proteicos dañados que activen rutas apoptóticas (Chauhan *et al.*, 2014b). Las funciones inmunológicas y metabólicas de las HSPs son la disminución de la expresión de citoquinas proinflamatorias (Chauhan *et al.*, 2014a) y garantizar un mejor funcionamiento hepático y pancreático (Rout *et al.*, 2016), respectivamente.

Actualmente son pocos y controversiales los estudios que se han publicado sobre el efecto de las altas temperaturas ambientales sobre la expresión de HSPs en ovinos. Chauhan *et al.* (2014b) observaron un incremento en la cantidad de ARNm de HSF1 y HSP70 de 1,3 y 3,5 veces, respectivamente en el músculo *Longissimus dorsi* de corderos Merino x Poll Dorset estresados por calor con respecto a animales no estresados; se consideró que esta respuesta fue estimulada para disminuir la inflamación y daño en el tejido muscular. Por su parte, Romero *et al.* (2013) expusieron células mononucleares periféricas de ovejas Pelibuey y Suffolk a condiciones de hipertermia (43 °C), encontrando un mayor aumento en la concentración de HSP70 y, por consiguiente, mejor viabilidad celular en ovinos raza Pelibuey. Considerando lo anterior, los autores asociaron una mayor expresión de HSPs con una mayor

termorresistencia. Un efecto similar fue sugerido por Akinyemi *et al.* (2019), quienes al comparar la concentración sérica de HSP70 en cinco diferentes razas de ovinos observaron que aquellas con mejor capacidad de termorregulación (menor temperatura rectal), presentaron concentraciones más altas de HSP70. Contrario a lo anterior, Singh *et al.* (2017) observaron una menor expresión de HSP70 y HSP90 en razas de ovejas con mayor termorresistencia. La discrepancia entre estudios puede deberse a diferentes actores como nivel de adaptación de la raza (Shakirullah *et al.*, 2017), intensidad y duración del estrés calórico (Romero *et al.*, 2013) y célula u órgano donde se está determinando la expresión (Rout *et al.*, 2016). Futuras investigaciones deberán determinar la importancia de las HSPs en la aclimatación de ovinos estresados por calor.

3.1.8. Consecuencias del estrés oxidativo en ovinos estresados por calor

La acumulación de ROS debido al estrés calórico compromete el funcionamiento de los órganos y tejidos, y en última instancia, el bienestar animal y la productividad de los ovinos (Figura 2). Recientemente, diferentes estudios han demostrado la presencia de daño oxidativo y de menor actividad antioxidante en suero y diferentes tejidos de ovinos estresados por calor. En suero, Chauhan *et al.* (2014) observaron un incremento de ROS, índice de estrés oxidativo y PAOP por efecto del estrés calórico en corderos Merino x Poll Dorset. Asimismo, en corderos Ujumqin, Liu *et al.* (2016) observaron menor concentración de las enzimas SOD y GPx, aunado a un incremento en la concentración de MDA. Respuestas similares fueron obtenidas en ovejas nativas de la India, animales en los que también disminuyó la actividad antioxidante e incrementó la peroxidación lipídica durante el verano (Rathwa *et al.*, 2017). Las células y tejidos en los que se ha medido el daño oxidativo provocado por el estrés calórico en ovinos son eritrocitos, leucocitos, hígado y músculo esquelético. Sin embargo, la información aún es limitada. Con respecto a células sanguíneas, mientras que en eritrocitos no se observó efecto de exponer corderos a temperaturas de hasta 40 °C, en leucocitos se presentó una menor actividad de las enzimas SOD y GPx (Chauhan *et al.*, 2014a y 2015). Estos últimos resultados concuerdan con lo obtenido por otros autores (Romero *et al.*, 2013; Belhadj *et al.*, 2019b), quienes

observaron una menor viabilidad celular en linfocitos de ovinos de lana y pelo expuestos a altas temperaturas. Dicha respuesta estuvo correlacionada negativamente con la concentración de H₂O₂ en la célula (Belhadj *et al.*, 2019b). Por otra parte, Liu *et al.* (2016) evidenciaron en hígado y músculo un incremento en la concentración de MDA, así como una disminución de las enzimas SOD y GPx después de exponer a corderos Ujum Qin a estrés calórico crónico (56 días). De manera general, todos los resultados mencionados demuestran el efecto negativo del estrés oxidativo asociado a estrés calórico en el estado de salud y metabolismo de corderos, al provocar daño a células de defensa y al hígado, principal órgano que regula el metabolismo. Diferentes autores han asociado el estrés oxidativo de corderos bajo condiciones de estrés calórico a un menor comportamiento productivo y detrimentos en características de la canal y calidad de la carne. Chauhan *et al.* (2014) reportaron una disminución en el consumo de alimento corderos de lana (Merino × Poll Dorset) bajo condiciones de hipertermia. De igual manera Mahjoubi *et al.* (2015) observaron disminución de consumo, ganancia de peso y eficiencia alimenticia de corderos Afshari estresados por calor. Por su parte, Macías-Cruz *et al.* (2020) reportaron en corderos Dorper × Katahdin estresados por calor una disminución en el peso final, ganancia diaria de peso y eficiencia alimenticia, lo cual condujo a obtener canales más ligeras y con un menor rendimiento de cortes primarios. La disminución de ingesta de alimento y el catabolismo lipídico y muscular en animales estresados por calor contribuye a una reducción en la deposición de grasa en la canal y en la grasa intramuscular (Zhang *et al.*, 2020). Si bien una parte del tejido adiposo es utilizado para cubrir los requerimientos energéticos, otra parte del tejido sufre peroxidación a causa del aumento de ROS, promoviendo la alteración del color, olor, sabor y valor nutricional de la carne (Bekhit *et al.*, 2013; Morgado *et al.*, 2018). Por otra parte, los aldehídos, productos de la peroxidación de lípidos pueden afectar a las proteínas debido a su actividad prooxidante provocando detrimentos en las propiedades físicas de la carne (Cunha *et al.*, 2018). En este sentido, el estrés oxidativo puede causar menor rendimiento en cortes primarios al afectar las fibras musculares oxidativas al aumentar la concentración de ROS en este tipo de fibras. Macías-Cruz *et al.* (2020) reportaron en corderos Dorper × Katahdin menor rendimiento en el lomo, región corporal con

abundantes fibras oxidativas, limitando el desarrollo de este músculo. Dada la alta exigencia de la industria cárnica por mejorar las características de la canal y de la carne de ovino y evitar daños en la salud del consumidor, el uso de antioxidantes naturales es una opción para disminuir los detrimentos causados por el estrés oxidativo.

3.1.9. Uso de antioxidantes para mitigar el estrés calórico en ovinos

Algunas razas de ovinos (principalmente razas de pelo) presentan una mayor termorresistencia debido a las adaptaciones fenotípicas que han desarrollado con el paso de las generaciones (Collier *et al.*, 2019). Sin embargo, el constante aumento de la temperatura ambiente asociado al calentamiento global, es un factor importante que limita la eficacia de dichas adaptaciones. Por lo tanto, una estrategia para mitigar los efectos negativos del estrés oxidativo asociado al estrés térmico es el uso de antioxidantes (Belhadj *et al.*, 2019b; Jiang *et al.*, 2019). La adición de los antioxidantes se debe aplicar principalmente en condiciones de estrés calórico agudo, en animales no adaptados y con una alta tasa metabólica (por ejemplo, durante la lactación o en crecimiento; Chauhan *et al.*, 2014a; Jiang *et al.*, 2019). Diferentes autores han evaluado el efecto de utilizar antioxidantes exógenos en ovinos estresados por calor, principalmente administrando vitamina E + Se, así como extractos vegetales ricos en polifenoles y flavonoides. Los resultados obtenidos demuestran que la administración de estos compuestos puede mejorar la capacidad de termorregulación, comportamiento productivo y actividad reproductiva al disminuir el estrés oxidativo y evitar la inflamación (Tabla 1). Sin embargo, la eficacia de los antioxidantes depende de factores como dosis empleada (Chauhan *et al.*, 2014a), severidad del estrés calórico (Valadez-García, 2019) y raza (Shakirullah *et al.*, 2017). Por esto deben realizarse más estudios que contribuyan a establecer estrategias de suplementación de acuerdo al antioxidante utilizado. Algunos beneficios informados hasta el momento se describen a continuación. La dosis supra nutricional de la combinación vitamina E + Se disminuye el estrés oxidativo y restablece la normotermia en ovinos de lana estresados por calor. Esto ha sido asociado a la sinergia de estos antioxidantes para disminuir la cantidad de radicales libres e incrementar la producción de HSPs

(Chauhan *et al.*, 2015). Estas funciones se deben a una mayor disponibilidad de Se para el funcionamiento de la enzima GPx, a la inhibición de la peroxidación lipídica por efecto de la vitamina E y a una mayor expresión del HSF1 (Chauhan *et al.*, 2014a). Así, al mejorar la actividad enzimática antioxidante e impedir la oxidación de lípidos y proteínas, la vitamina E y Se evitan la inflamación y la alcalosis (Chauhan *et al.*, 2014a y 2015), favorecen la termorregulación y, consecuentemente, mejoran el crecimiento y la reproducción (Sejian *et al.*, 2017; Shakirullah *et al.*, 2017). Por otra parte, algunos compuestos fenólicos y flavonoides también han demostrado actividad antioxidante. Estudios recientes en corderos Dorper estresados por calor demuestran que la adición dietaria de ácido ferúlico libre (Valadez-García, 2019) o unido a oligosacáridos (Wang *et al.*, 2019) evitó la oxidación de proteínas y estimuló su anabolismo, respuestas que fueron asociadas a una mayor concentración sérica de GPx, catalasa, SOD y albúmina. Resultados similares se obtuvieron en corderos de lana al ser tratados con taninos, animales en los que adicionalmente se observó un mejor estado inmunológico y menores detrimentos en el color de la carne después de estar expuestos a estrés calórico crónico (Liu *et al.*, 2016). Asimismo, el uso de extracto de *Curcuma longa* (planta rica en flavonoides) y naringina (Alhidary y Abdelrahman, 2016), también mejoraron el estado oxidativo, metabólico e inmunológico de corderos de lana bajo estrés calórico, favoreciendo la capacidad de termorregulación, además del crecimiento e integridad testicular.

Cabe mencionar que los antioxidantes tienen un efecto positivo en la calidad de la carne y en los subproductos cárnicos mejorando sus atributos más importantes (Bekhit *et al.*, 2013). Además de prevenir la oxidación de lípidos y proteínas y disminuir los efectos negativos del estrés calórico, la administración de vitamina E, con o sin Se, ha demostrado reducir la oxidación de la carne mejorando la estabilidad del color en ovinos estresados por calor (Zhang *et al.*, 2020). Si bien la adición de antioxidantes en la dieta tiene resultados positivos, las industrias también han optado por agregarlos directamente en la carne o en los empaques de envasado (Falowo *et al.*, 2014; Cunha *et al.*, 2018). La adición de especies como el orégano, frutas secas y semillas de oleaginosas, han demostrado tener un efecto benéfico en la calidad de la carne y sus

subproductos mejorando su color, evitando su oxidación y presencia de malos olores (Falowo *et al.*, 2014).

3.1.10. Conclusiones

Ante condiciones de estrés calórico los ovinos activan diferentes ajustes de aclimatación. Los ajustes fisiológicos son los más efectivos para la eliminación de calor, sin embargo, causan un mayor gasto energético. Por lo tanto, los ajustes metabólicos se encargan de cubrir las demandas de energía, además de disminuir la producción de calor metabólico. No obstante, la acción conjunta de dichos mecanismos, en combinación con el daño directo que ejercen las altas temperaturas sobre la actividad de las mitocondrias, conducen a una excesiva producción de radicales libres y menor actividad antioxidante. El estrés oxidativo puede comprometer el funcionamiento de células y tejidos, y en última instancia, el bienestar y productividad de los ovinos. Considerando lo anterior, conocer los ajustes de aclimatación de los ovinos y sus implicaciones celulares, permitirá establecer estrategias para mejorar su estado antioxidante y así garantizar la producción de carne ovina a pesar de condiciones adversas del ambiente generadas por el cambio climático.

3.1.11. Agradecimientos

El primer autor agradece a CONACYT-México por la beca recibida para realizar sus estudios de doctorado. De igual manera, se agradece a los integrantes del Cuerpo Académico Fisiología y Genética Animal por su apoyo en la realización de esta revisión.

3.1.12. Referencias bibliográficas

- Afsal A, Sejian V, Bagath M, Krishnan M, Devaraj C, Bhatta R (2018). Heat stress and livestock adaptation neuro-endocrine regulation. *International Journal of Veterinary and Animal Medicine* 1(2): 1-8.
- Akinyemi MO, Osamede OH, Eboreime AE (2019). Effects of heat stress on physiological parameters and serum concentration of HSP70 in indigenous

- breeds of sheep in Nigeria. *Slovak Journal Animal Science* 52: 119-126. Al-Dawood A (2017). Towards heat stress management in small ruminants – A review. *Annals of Animal Science* 17: 59-88. <https://doi.org/10.1515/aoas-2016-0068>.
- Alhidary IA, Abdelrahman MM (2014). Effect of naringin supplementation on performance and physiological responses of heat stressed lambs. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 13: 1126-1130.
- Alhidary IA, Abdelrahman MM (2016). Effects of naringin supplementation on productive performance, antioxidant status and immune response in heat-stressed lambs. *Small Ruminant Research* 138: 31-36. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.03.030>.
- Archana PR, Aleena J, Pragna P, Vidya MK, Niyas PAA, Bagath M, krishnan G, Manimaran A, Beena V, Kurien EK, Sejian V, Bhatta R (2017). Role of heat shock proteins in livestock adaptation to heat stress. *Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research* 5: 13-19. <https://doi.org/10.15406/jdvar.2017.05.00127>.
- Balogh G, Péter M, Glatz A, Gombos I, Török Z, Horváth I, Harwood JL, Vígh L (2013). Key role of lipids in heat stress management. *FEBS Letters* 587: 1970-1980. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2013.05.016>.
- Baumgard LH, Rhoads RP (2013). Effects of heatstress on postabsorptive metabolism and energetics. *Annual Review of Animal Biosciences* 1: 311-337. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-031412-103644>.
- Bekhit AEA, Hopkins DL, Fahri FT, Ponnampalam EN (2013). Oxidative processes in muscle systems and fresh meat: sources, markers, and remedies. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 12: 565-597. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12027>.
- Belhadj I, Najjar T, Ghram A, Dabbebi H, Ben Mrad M, Abdrabbah M (2014). Reactive oxygen species, heat stress and oxidative-induced mitochondrial damage. A review. *International Journal of Hyperthermia* 30: 513-523. <https://doi.org/10.3109/02656736.2014.971446>.

- Belhadj I, Najar T, Ghram A, Abdrrabba M (2016). Heat stress effects on livestock: molecular, cellular and metabolic aspects, a review. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 100: 401-412. <https://doi.org/10.1111/jpn.12379>.
- Belhadj I, Chabaane H, Chniter M, Mabrouk M, Ghram A, Miled K, Behi I, Abderrabba M, Najar, T. (2019b). Thermoprotective properties of *Opuntia ficus-indica f. inermis* cladodes and mesocarps on sheep lymphocytes. *Journal of Thermal Biology* 81: 73-81. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2019.02.018>.
- Belhadj I, Chniter M, Najar T, Ghram A (2019a). Meta-analysis of some physiologic, metabolic and oxidative responses of sheep exposed to environmental heat stress. *Livestock Science* 229: 179-187. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2019.09.026>.
- Berihulay H, Abied A, He X, Jiang L, Ma Y (2019). Adaptation mechanisms of small ruminants to environmental heat stress. *Animals* 9: 75. <https://doi.org/10.3390/ani9030075>.
- Celi P (2011). Biomarkers of oxidative stress in ruminant medicine. *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 33: 233-240. <https://doi.org/10.3109/08923973.2010.514917>.
- Chauhan SS, Celi P, Leury BJ, Clarke IJ, Dunshea FR (2014a). Dietary antioxidants at supranutritional doses improve oxidative status and reduce the negative effects of heat stress in sheep. *Journal of Animal Science* 92: 3364-3374. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-7714>.
- Chauhan SS, Celi P, Fahri FT, Celi P, Dunshea FR (2014b). Dietary antioxidants at supranutritional doses modulate skeletal muscle heat shock protein and inflammatory gene expression in sheep exposed to heat stress. *Journal of Animal Science* 92: 4897-4908. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8047>.
- Chauhan SS, Celi P, Leury BJ, Dunshea FR (2015). High dietary selenium and vitamin E supplementation ameliorates the impacts of heat load on oxidative

- status and acid-base balance in sheep. *Journal of Animal Science* 93: 3342-3354. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8731>.
- Chauhan SS, Celi P, Leury B, Liu F, Dunshea FR (2016). Exhaled breath condensate hydrogen peroxide concentration, a novel biomarker for assessment of oxidative stress in sheep during heat stress. *Animal Production Science* 56: 1105-1112. <https://doi.org/10.1071/AN14070>.
- Collier RJ, Gebremedhin KG (2015). Thermal biology of domestic animals. *Annual Review of Animal Biosciences* 3: 513-532. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022114-110659>.
- Collier RJ, Baumgard LH, Zimelman RB, Xiao Y (2019). Heat stress: Physiology of acclimation and adaptation. *Animal Frontiers* 3: 12-19. <https://doi.org/10.1093/af/vfy031>.
- Correa MPC, Cardoso MT, Castanheira M, Landim AV, Dallago BSL, Louvandini H, McManus C (2012). Heat tolerance in three genetic groups of lambs in central Brazil. *Small Ruminant Research* 104: 70-77. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2011.11.001>.
- Costantini D, Marasco V, Møler AP (2011) A metaanalysis of glucocorticoids as modulators of oxidative stress in vertebrates. *Journal of Comparative Physiology B* 181: 447-456. <http://doi.org/10.1007/s00360-011-0566-2>.
- Cunha LCM, Monteiro MLG, Lorenzo JM, Munekata PES, Muchenje V, de Carvalho FAL, Conte- Junior CA (2018). Natural antioxidants in processing and storage stability of sheep and goat meat products. *Food Research International* 111: 379-390. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.05.041>.
- de Simoni Gouveia JJ, Paiva SR, McManus CM, Caetano AR, Kijas JW, Facó O, Azevedo HC, de Araujo AM, de Souza CJH, Yamagishi MEB, Carneiro PLS, Braga RNL, Pinheiro de Oliveria SM, da Silva MVGB (2017). Genome-wide search for signatures of selection in three major Brazilian locally adapted sheep breeds. *Livestock Science* 197: 36-45. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2017.01.006>.

- Falowo AB, Fayemi PO, Muchenje V (2014). Natural antioxidants against lipid-protein oxidative deterioration in meat and meat products: A review. *Food Research International* 64: 171-181. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2014.06.022>
- de Simoni Gouveia JJ, Paiva SR, McManus CM, Caetano AR, Kijas JW, Facó O, Azevedo HC, de Araujo AM, de Souza CJH, Yamagishi MEB, Carneiro PLS, Braga RNL, Pinheiro de Oliveria SM, da Silva MVGB (2017). Genome-wide search for signatures of selection in three major Brazilian locally adapted sheep breeds. *Livestock Science*, 197, 36–45. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2017.01.006>
- Fonseca VC, Saraiva EP, Maia ASC, Nascimento CCN, da Silva JA, Pereira WEFilho ECP, Almeida, MEV (2017). Models to predict both sensible and latent heat transfer in the respiratory tract of Morada Nova sheep under semiarid tropical environment. *International Journal of Biometeorology*, 61(5), 777–784. <https://doi.org/10.1007/s00484-016-1255-3>
- Hahn GL (1999). Dynamic responses of cattle to thermal heat loads. *Journal of Animal Science*, 77 Suppl 2(March), 10–20. https://doi.org/10.2527/1997.77suppl_210x
- Henry BK, Eckard RJ, Beauchemin KA (2018). Review: Adaptation of ruminant livestock production systems to climate changes. *Animal*, 12(s2), S445–S456. <https://doi.org/10.1017/S1751731118001301>
- Indu S, Sejian V, Naqvi SMK (2015). Impact of simulated semiarid tropical environmental conditions on growth, physiological adaptability, blood metabolites and endocrine responses in Malpura ewes. *Animal Production Science*, 55(6), 766–776. <https://doi.org/10.1071/AN14085>
- Jiang Z, Wan Y, Li P, Xue Y, Cui W, Chen Q, Chen J (2019). Effect of Curcumin supplement in summer diet on blood metabolites, antioxidant status, immune response and testicular gene expression in Hu sheep. *Animals*, 9, 1–12.

- Kim ES, Elbeltagy AR, Aboul-Naga AM, Rischkowsky B, Sayre B, Mwacharo JM, Rothschild MF (2016). Multiple genomic signatures of selection in goats and sheep indigenous to a hot arid environment. *Heredity*, 116(3), 255–264. <https://doi.org/10.1038/hdy.2015.94>
- Kubik RM, Tietze SM, Schmidt TB, Yates DT, Petersen JL (2018). Investigation of the skeletal muscle transcriptome in lambs fed β adrenergic agonists and subjected to heat stress for 21 d1. *Translational Animal Science*, 2(suppl_1), S53–S56. <https://doi.org/10.1093/tas/txy053>
- Li Y, Kong L, Deng M, Lian Z, Han Y, Sun B, Guo Y, Liu G, Liu D (2019). Heat stress-responsive transcriptome analysis in the liver tissue of hu sheep. *Genes*, 10(5). <https://doi.org/10.3390/genes10050395>
- Liu H, Li K, Mingbin L, Zhao J, Xiong B (2016). Effects of chestnut tannins on the meat quality, welfare, and antioxidant status of heat-stressed lambs. *Meat Science*, 116, 236–242. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2016.02.024>
- Macías-Cruz U, Correa-Calderón A, Mellado M, Meza-Herrera CA, Aréchiga CF, Avendaño-Reyes L (2018a). Thermoregulatory response to outdoor heat stress of hair sheep females at different physiological state. *International Journal of Biometeorology*, 62(12), 2151–2160. <https://doi.org/10.1007/s00484-018-1615-2>
- Macías-Cruz U, Gastelum MA, Avendaño-Reyes A, Correa-Claderon A, Mellado M, Chay-Canul A, Arehiga AF (2018b). Variations in the termorregulatory responses of hair ewes during the summer months in a desert climate. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 9(4), 738-753.
- Macías-Cruz U, López-Baca MA, Vicente R, Mejía A, Álvarez FD, Correa-Calderón A, Meza-Herrera CA, Mellado M, Guerra-Liera JE, Avendaño-Reyes L (2016). Effects of seasonal ambient heat stress (spring vs. summer) on physiological and metabolic variables in hair sheep located in an arid region. *International Journal of Biometeorology*, 60(8), 1279–1286. <https://doi.org/10.1007/s00484-015-1123-6>

- Macías-Cruz U, Saavedra R, Correa-Calderón A, Mellado M, Torrentera NG, Chay-Canul A, López-Baca MA, Avendaño-Reyes L (2020). Feedlot growth, carcass characteristics and meat quality of hair breed male lambs exposed to seasonal heat stress (winter vs. summer) in an arid climate. *Meat Science*, 108202. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108202>
- Mahjoubi E, Amanlou H, Mirzaei-Alamouti HR, Aghaziarati N, Hossein Yazdi M, Noori G R, Baumgard LH (2014). The effect of cyclical and mild heat stress on productivity and metabolism in Afshari lambs. *Journal of Animal Science*, 92(3), 1007–1014. <https://doi.org/10.2527/jas.2013-7153>
- Mahjoubi E, Hosseinyazdi M, Aghaziarati N, Noori GR, Afsarian O, Baumgard LH (2015). The effect of cyclical and severe heat stress on growth performance and metabolism in Afshari lambs. *Journal of Animal Science*, 93(4), 1632–1640. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8641>
- Marai IFM, El-Darawany AA, Fadiel A, Abdel-Hafez MAM (2007). Physiological traits as affected by heat stress in sheep-A review. *Small Ruminant Research*, 71(1–3), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2006.10.003>
- McManus C, Louvandini H, Gugel R, Sasaki LCB, Bianchini E, Bernal FEM, Paiva SP, Paim TP (2011). Skin and coat traits in sheep in Brazil and their relation with heat tolerance. *Tropical Animal Health and Production*, 43(1), 121–126. <https://doi.org/10.1007/s11250-010-9663-6>
- Neves MLMW, De Azevedo M, Da Costa LAB, Guim A, Leite AM, Chagas JC (2009). Níveis críticos do Índice de Conforto Térmico para ovinos da raça Santa Inês criados a pasto no agreste do Estado de Pernambuco. *Acta Scientiarum - Animal Sciences*, 31(2), 167–175. <https://doi.org/10.4025/actascianimsci.v31i2.3766>
- Nicolás-López P (2019). Efecto de época del año (verano vs invierno) en variables fisiológicas y metabólicas de corderos en engorda en una región árida (Tesis maestría). Mexicali, Baja California: Universidad Autónoma de Baja California.

- Pantoja MHA, Esteves SN, Jacinto MAC, Pezzopane JM, Paz CCP, Silva JAR, Lourenco JBJ, Brandao FZ, Moura ABB, Romanello N, Botta D, Garcia AR (2017). Thermoregulation of male sheep of indigenous or exotic breeds in a tropical environment. *Journal of Thermal Biology*, 69, 302–310. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2017.09.002>
- Piccione G, Messina V, Vazzana I, Dara S, Giannetto C, Assenza A (2012). Seasonal variations of some serum electrolyte concentrations in sheep and goats. *Comparative Clinical Pathology*, 21(5), 911–915. <https://doi.org/10.1007/s00580-011-1198-3>
- Rathwa SD, Vasava AA, Pathan MM, Madhira SP, Patel YG, Pande AM (2017). Effect of season on physiological, biochemical, hormonal, and oxidative stress parameters of indigenous sheep. *Veterinary World*, 10(6), 650–654. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2017.650-654>
- Romero RD, Montero Pardo A, Montaldo HH, Rodríguez D, Hernández Cerón J (2013). Differences in body temperature, cell viability, and HSP-70 concentrations between Pelibuey and Suffolk sheep under heat stress. *Tropical Animal Health and Production*, 45(8), 1691–1696. <https://doi.org/10.1007/s11250-013-0416-1>
- Ross TT, Goode L, Linnerud AC (1985). Effects of high ambient temperature on respiration rate, rectal temperature, fetal development and thyroid gland activity in tropical and temperate breeds of sheep. *Theriogenology*, 24(2), 259–269. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(85\)90190-6](https://doi.org/10.1016/0093-691X(85)90190-6)
- Rout PK, Kaushik R, Ramachandran N (2016). Differential expression pattern of heat shock protein 70 gene in tissues and heat stress phenotypes in goats during peak heat stress period. *Cell Stress and Chaperones*, 21(4), 645–651. <https://doi.org/10.1007/s12192-016-0689-1>
- Santos JRS, Souza BB, Souza WH, Cesar MF, Tavares GP (2006). Physiologic responses and thermal variation of Santa Inês, Morada Nova sheep and their crossbreed with Dorper breed to the semi-arid northeastern of Brazil. *Ciência e Agrotecnologia*, 30, 995–1001.

- Sejian V, Bagath M, Krishnan G, Rashamol VP, Pragna P, Devaraj C, Bhatta R (2019). Genes for resilience to heat stress in small ruminants: A review. *Small Ruminant Research*, 173, 42–53. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2019.02.009>
- Sejian V, Singh AK, Sahoo A, Naqvi SMK (2014). Effect of mineral mixture and antioxidant supplementation on growth, reproductive performance and adaptive capability of Malpura ewes subjected to heat stress. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 98(1), 72–83. <https://doi.org/10.1111/jpn.12037>
- Sejian V, Bhatta R, Gaughan J, Malik PK, Naqvi SMK, Lal R (2017). Sheep production adapting to climate change. In Springer Nature. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-4714-5>
- Shakirullah QMS, Akhtar S, Khan RU (2017). The effect of vitamin E and selenium on physiological, hormonal and antioxidant status of Damani and Balkhi sheep submitted to heat stress. *Applied Biological Chemistry*, 60(6), 585–590. <https://doi.org/10.1007/s13765-017-0313-9>
- Singh KM, Singh S, Ganguly I, Nachiappan RK, Ganguly A, Venkataramanan R, Narula HK (2017). Association of heat stress protein 90 and 70 gene polymorphism with adaptability traits in Indian sheep (*Ovis aries*). *Cell Stress and Chaperones*, 22(5), 675–684. <https://doi.org/10.1007/s12192-017-0770-4>
- Valadez-García K (2019). Adición dietaria de ácido ferúlico en corderos de pelo estresadas por calor: termorregulación, crecimiento, metabolismo y estrés oxidativo (Tesis maestría). Mexicali, Baja California: Universidad Autónoma de Baja California.
- Wang Y, Meng Z, Guo J, Wang W, Duan Y, Hao X, Wang R, An X, Qi J (2019). Effect of wheat bran feruloyl oligosaccharides on the performance, blood metabolites, antioxidant status and rumen fermentation of lambs. *Small Ruminant Research*, 175, 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2019.04.006>

3.1.13. Cuadros y figuras

Tabla 1. Efecto del uso de antioxidantes en ovinos estresados por calor.

Table 1. Effect of the use of antioxidants in sheep under heat stress.

Raza y/o Cruza	Antioxidante	Efecto o Respuesta	Fuente
Ovejas Merino x Poll Dorset	Vitamina E + Se	Fisiológica: ↓ FR. Antioxidante: ↓ PAOP.	Chauhan <i>et al.</i> , 2014a
Ovejas Merino x Poll Dorset	Vitamina E + Se	Fisiológica: ↓ TR y FR. Antioxidante: ↓ ROS y expresión de genes asociados a la inflamación y ↑ HSP70.	Chauhan <i>et al.</i> , 2014b
Ovejas Merino x Poll Dorset	Vitamina E + Se	Fisiológica: ↓ FR y evitó alcalosis. Antioxidante: ↓ ROS e IEO y ↑ CAT. Comportamiento productivo: ↑ Consumo de alimento.	Chauhan <i>et al.</i> , 2015
Ovejas Damani y Balkhi	Vitamina E y Se	Fisiológica: ↓ FR y TR. Endocrina: ↑ T3, T4 y P4, y ↓ cortisol. Antioxidante: ↓ MDA e ↑ SOD y GPx.	Shakirullah <i>et al.</i> , 2017
Ovejas Malpura	Mezcla de minerales y vitamina E	Fisiológica: no afectó FR ni TR. Endocrina: ↓ Cortisol, E2 y ↑ T3, T4 y P4. Sanguínea: ↑ Hb y HCT.	Sejian <i>et al.</i> , 2017
Corderos Dorper x Han.	Ferulolil oligosacáricos	Antioxidante: ↑ GPx, CAT, SOD, glutatión y albúmina. Metabólica: ↑ PT.	Wang <i>et al.</i> , 2019

		Comportamiento productivo: ↑ GDP y EA.	
Corderas Katahdin x Dorper	Ácido ferúlico libre	Antioxidante: ↓ PAOP e IEO. Comportamiento productivo: ↑ GDP y EA.	Valadez-García, 2019
Corderos Ujum Quin	Taninos	Antioxidante: ↑ SOD y GPx, y ↓ MDA. Comportamiento productivo: ↑ GDP y EA, y mejoró calidad de la carne.	Liu <i>et al.</i> , 2016
Corderos Awasi	Naringina	Fisiológica: ↓ FR y TR. Metabólica: ↓ Creatinina en sangre.	Alhidary y Abdelrahman, 2014
Corderos Awasi	Naringina	Inmunológica: ↑ Anticuerpos Metabólica: ↑ AST en hígado. Antioxidante: ↑ SOD, GPx y albúmina. Comportamiento productivo: ↑ GDP y EA.	Alhidary y Abdelrahman, 2016
Corderos Hu en finalización	<i>Curcuma longa</i> (rico en flavonoides)	Antioxidante: ↑ SOD y GPx. Inmunológica: ↑ IgA, IgM e IgG. Reproductiva: ↑ Testosterona.	Jiang <i>et al.</i> , 2019

Se= Selenio; GPx= glutatión peroxidasa; CAT= catalasa; SOD= superóxido dismutasa; PT= proteína total; GDP= ganancia diaria de peso; EA= eficiencia alimenticia; PAOP= productos avanzados de la oxidación de proteínas; IEO= índice de estrés oxidativo; FR= frecuencia respiratoria; TR= temperatura rectal; ROS= especies reactivas de oxígeno; HSP= proteínas de choque térmico; MDA= malondialdehído; AST= aspartato aminotransferasa; E2= estrógenos; T3= triiodotironina; T4= tiroxina; P4= progesterona; Hb= hemoglobina; HCT= hematocrito; Ig= inmunoglobulina.

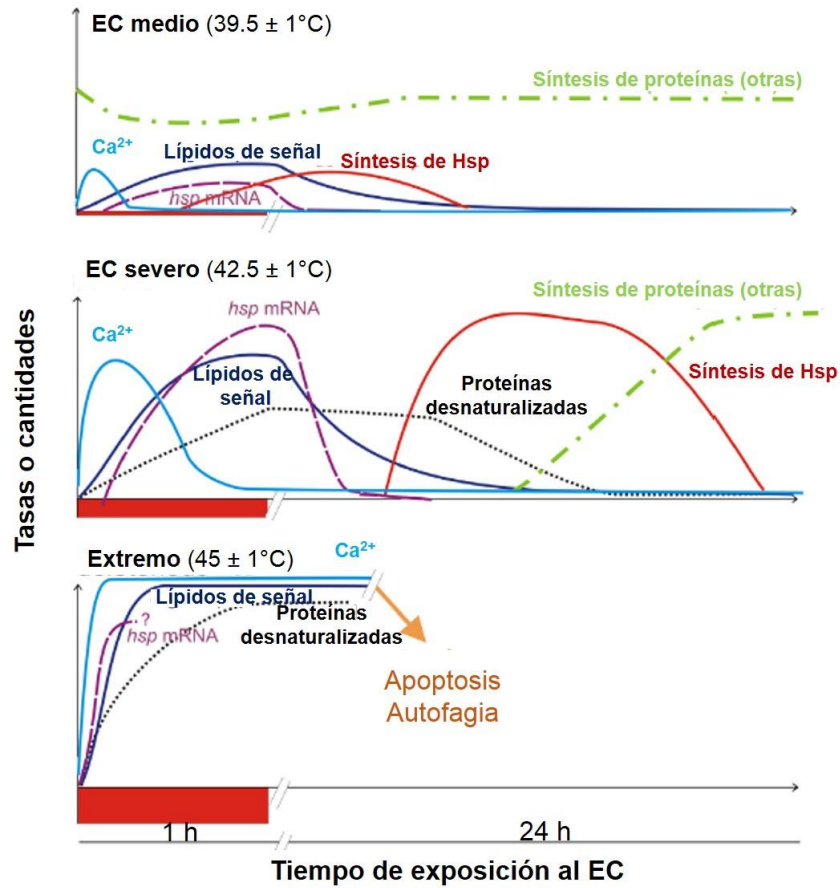


Figura 2. Representación esquemática de la secuencia de eventos durante y después de una hora (h) de choque térmico en células de mamíferos expuestas a diferentes temperaturas. EC= estrés calórico; Hsp= proteínas de choque térmico (Adaptado de Balogh *et al.*, 2013).

Figure 1. Schematic representation of the sequence of events during and after one hour (h) of thermal shock in mammalian cells exposed to different temperatures. EC = heat stress; Hsp = heat shock proteins (Adapted from Balogh *et al.*, 2013).

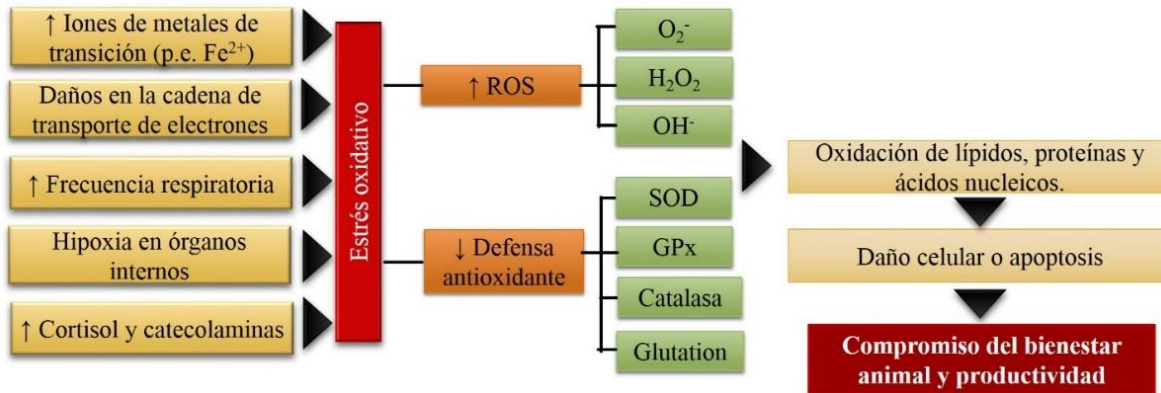


Figura 3. Producción de estrés oxidativo debido al estrés calórico

(ROS= especies reactivas de oxígeno; Fe^{2+} = ion ferroso; O_2^- = superóxido; H_2O_2 = peróxido de hidrógeno; OH^- = radical hidróxilo; SOD= superóxido dismutasa; GPx= glutatión peroxidasa; Elaboración propia).

Figure 3. Production of oxidative stress due to heat stress. ROS = reactive oxygen species; Fe^{2+} = ferrous ion; O_2^- = superoxide; H_2O_2 = hydrogen peroxide; OH^- = hydroxyl radical; SOD = superoxide dismutase; GPx = glutathione peroxidase (Own elaboration)

3.2. Growth performance and changes in physiological, metabolic and hematological parameters due to outdoor heat stress in hair breed male lambs finished in feedlot

Porfirio Nicolás-López¹, Ulises Macías-Cruz, Miguel A Mellado-Bosque²

Abelardo Correa-Calderón¹, Cesar A. Meza-Herrera³, Leonel Avendaño-Reyes¹

¹Universidad Autónoma de Baja California, Instituto de Ciencias Agrícolas, 21705, Valle de Mexicali, B.C., México.

²Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Departamento de Nutrición Animal, 25315, Saltillo, Coahuila, México.

³Universidad Autónoma Chapingo, URUZA, 35230 Bermejillo, Durango, México.

Publicado el 19 de marzo de 2021

International Journal of Biometeorology (2021) 65:1425-1459

Factor de impacto según el Journal Citation Report (JCR): 3.738

Q1 de acuerdo al Scimago Journal Rank

<https://doi.org/10.1007/s00484-021-02116-x>

3.2.1. Abstract

The aim of this study was to evaluate the effect of seasonal heat stress (HS) on productive performance, physiological responses, metabolism, and hematological profile in hair breed male lambs finished in feedlot. Twenty Dorper × Katahdin male lambs (body weight= 34.6 ± 1.4 kg and age= 4.5 months) were housed in individual pens and exposed to environmental conditions of summer HS (n= 10, temperature = 28.3 ± 4.0 °C and THI = 77.2 ± 5.4 units) or winter thermoneutrality (n= 10, temperature = 19.2 ± 2.6 °C and THI = 64.0 ± 3.0 units). In each season, a 30-d feeding test was conducted to measure study variables. Compared to thermoneutrality lambs, heat-stressed lambs had lower ($P < 0.01$) growth rate and feed efficiency without changing dry matter intake. Heat-stressed lambs presented higher ($P < 0.01$) rectal temperature and respiratory rate across the daytime than thermoneutrality lambs. On most sampling days, summer HS caused lower ($P < 0.01$) serum concentrations of glucose, cholesterol, total protein, urea, potassium and thyroid hormones, but higher ($P < 0.01$) serum triglyceride and chlorine values. Overall serum concentrations of cortisol and insulin were unaffected by summer HS. The blood of heat-stressed lambs showed lower ($P \leq 0.03$) erythrocyte and platelet counts, hemoglobin and hematocrit, but higher ($P \leq 0.03$) erythrocyte size and leucocyte count than the blood of thermoneutral lambs. In conclusion, hair breed male lambs in response to chronic conditions of summer HS had slow growth but avoided hyperthermia due to the activation of physiological, metabolic and endocrine adjustments.

Keywords: Hair sheep, thermoregulation, metabolism, erythrocytes, leukocytes, fattening lambs.

3.2.2. Introduction

Production of hair breed lambs is an alternative to other ruminant sources to generate protein from animal origin in arid and semi-arid regions, since these breeds have high adaptability to hot climates and the ability to consume native vegetation

(Singh et al. 2016). Under heat stress (HS) conditions, the hair lambs activate different physiological and metabolic adjustments to restore their thermal balance (Macías-Cruz et al. 2018a), being evident the redistribution of blood flow to increase body heat losses across cutaneous radiation and respiratory tract (Macías-Cruz et al. 2016, 2018b). Also, they accomplish homeothermy by increasing water intake and maintaining an adequate body water balance (Al-Dawood 2017). However, the activation of these thermoregulatory mechanisms decrease growth speed and feed efficiency in heat-stressed hair lambs because they maintain their dry matter intake (DMI) with increased energy requirements for maintenance due to thermoregulation (Macías-Cruz et al. 2013; Vicente-Pérez et al. 2020). Despite this, HS did not cause a drastic drop in the average daily gain (ADG;28%) of these lambs during the feedlot phase, so some studies suggest that they could activate some metabolic or hematologic mechanisms to efficiently transform the available energy for growth into body mass during the hot season in arid regions (Macías-Cruz et al. 2013, 2020). However, these mechanisms have not been defined so far.

Previous studies in Afshari sheep, a hair breed adapted to HS, reported a reduction in ADG without changing DMI in response to moderate HS in fattening lambs (Mahjoubi et al. 2014); however, under severe HS, they decreased ADG due to a reduction in DMI (Mahjoubi et al. 2015). The authors indicated that HS modified the post-absorptive metabolism of these lambs, specifically caused a metabolic ambient of hyperinsulinemia that prevented fat tissue catabolism, promoted lipid anabolism, and increased the availability cellular glucose. Additionally, it has been documented that the hyperinsulinemia promotes certain resistance in catabolic hormones (i.e., cortisol and epinephrine), which explains its antilipolytic activity (Baumgard and Rhoads 2013). Therefore, a metabolic scenario of hyperinsulinemia could explain the fact that hair breed lambs continue gaining body weight (BW) under HS. Note that some studies have suggested that heat-stressed hair lambs present high circulating serum concentration of insulin because they decrease serum metabolites concentrations associated with the energy metabolism (Macías-Cruz et al. 2016) and increase internal fat deposition (Macías-Cruz et al. 2020); however, it is necessary to demonstrate the presence of this adaptive mechanism in them.

It should be mentioned that blood cells play an important role in the physiological and metabolic adjustments experiencing sheep under HS (Al-Dawood 2017). Thus, leukocytes are necessary for a correct immune system function, while erythrocytes and hemoglobin are required to supply sufficient oxygen in the different body tissues of sheep subjected to HS (Singh et al. 2016). Correa et al. (2012) reported positive relationship among physiological variables with some hematological parameters such as erythrocytes count, hematocrit, and hemoglobin in heat-stressed hair sheep. Note that thermoregulatory mechanisms associated with the hematological profile have not been described for feedlot hair lambs under HS conditions.

According to the aforementioned, it was hypothesized that hair male lambs grow moderately under summer HS because they adjust their metabolism to maintain homeothermy and to prevent catabolism of body tissues. Therefore, the aim of this study was to evaluate the effects of summer HS prevailing in an arid region on productive performance, and physiological, metabolic, and hematological variables of hair breed male lambs finished in feedlot.

3.2.3. Materials and methods

All procedures that involved sheep were carried out under the guidelines of the Official Mexican Standard for production, use and care of laboratory animals (NOM-062-ZOO-1999). Additionally, the Animal Care Committee of the Universidad Autónoma de Baja California (UABC) approved the experimental procedures.

3.2.3.1. *Experimental location*

The study was conducted in the Mexicali Valley, Baja California, at the northwestern México, specifically in the sheep farm facilities of the Instituto de Ciencias Agrícolas (ICA), UABC (32.4° N and 115.4° W). The prevailing climate in this region is desert (Bwh), with minimum and maximum temperatures in winter (≤ 0 ° C) and summer (≥ 48 ° C), respectively, and it hardly rainfall (85 mm/year) (INEGI, 2017).

3.2.3.2. Experimental design and animal handling

The study was designed to expose hair male lambs ($n = 10$) to an outdoor environment of HS or thermoneutral over a 30-day experimental period. So, environmental conditions of a desert region were used to generate treatments, specifically the second half of summer (heat-stressed lambs) and winter (thermoneutral lambs). Each season, 10 Dorper \times Katahdin male lambs with initial BW of 33.9 ± 0.4 kg and age of 4.5 months old were selected based on Their BW and were housed in 1.5 m² individual pens; these pens were equipped with two buckets of 4 L, one for feeding and the second for drinking. All individual pens had a shade made of galvanized sheet metal placed at height of 2.5 m and has dimensions of 72 m² (6 \times 12 m) and with N-S orientation. The floor of the pens was provided with loose sand for the absorption of urine; it was inspected daily; and when there was excess moisture or feces, it was replaced by clean sand.

Also, they were treated with vitamins A-D-E (Vigantol; Bayer, México City, México; 1 mL/lamb) and against internal and external parasites (Ivermectin; Sanfer Laboratory, México City, México; 0.5 mL/lamb) the first day of the adaptation period. Feed (2 kg on average) and water were offered twofold ad libitum every day (0600 and 1800 h). Additionally, water was offered again at 1200 h when its availability was considered insufficient. Lambs' health was visually monitored during the morning and afternoon feeding. Similar feeding, water, and health managements were carried out during the adaptation and experimental periods. Basal diet had 16% of crude protein and 2.8 Mcal of metabolizable energy/kg dry matter (DM), coinciding with nutritional requirements suggested for finishing lambs (NRC 2007). Ingredients and chemical composition of the basal diet are shown in Table 1.

3.2.3.3. Measurement of study variables

All study variables were measured only during the experimental period of each season. Environmental data of ambient temperature (T_a , °C), relative humidity (HR, %), and wind speed (WS, m/s) were collected from the meteorological station belonging to the ICA-UABC (Model Wireless Vantage Pro2, Davis Instruments, CA, USA). The station was programmed to record daily data at 15-min intervals; it was located less

than 1 km from the pens. The temperature-humidity index (THI) was calculated using the formula proposed by Hahn (1999): $THI = 0.81 \times Te + HR/100 \times (Ta - 14.40) + 46.4$. From these data, daily minimum and maximum averages and overall daily averages for climatic variables were calculated.

Productive performance was evaluated by measuring initial and final BW, DMI, daily water intake, total weight gain (TWG), ADG, and feed efficiency. The individual BW was recorded before the morning feeding at the beginning (initial BW) and end (final BW) of the feedlot phase, and these data was used to calculate TWG (final BW – initial BW) and ADG (TWG/30 days). Daily, offered and refused amounts of feed and water were also measured to calculate DMI and daily water intake. The feed efficiency was obtained establishing the ADG:DMI ratio.

Physiological variables evaluated were rectal temperature (RT) and respiratory rate (RR), which were measured at 0600, 1200, and 1800 h every 3 days. A rectal thermometer (DeltaTrack Pleasanton, CA, USA) was introduced rectally during one minute to determinate RT, while RR was measured by counting the number of breaths per minute (bpm) with the help of a manual counter and a stopwatch.

Blood analyte concentrations and hematological profiles were evaluated on the same days as physiological variables (10 sampling days). Blood samples were taken by venipuncture of the jugular vein before the morning feeding; the blood for quantification of analytes was collected into 10-mL vacutainer tubes coated with silica, while blood for hematological analysis was deposited into 4-mL vacutainer tubes coated with EDTAK2 anticoagulant. Tubes containing the blood for analytes were centrifuged at 3500xg for 15 min at 10 °C, and then, the serum was stored by duplicate in 2-mL vials at – 20 °C. Analytes measured in serum were metabolites (i.e., glucose, cholesterol, triglycerides, total protein, and urea [BUN]), electrolytes (i.e., sodium, potassium, and chlorine), and metabolic hormones (i.e., triiodothyronine and thyroxine hormones, insulin and cortisol). Metabolite serum concentrations were determined using a blood auto-analyzer of liquid phase (EasyVet; KrontronLab, Morelia, Mich., México), electrolyte serum concentrations with an electrolyte analyzer (LW E60A, LandWind, Shenzhen, China), and hormones serum concentrations with commercial

kits (Monobind Inc., Lake Forest, CA, USA) in a fully automated ELISA analyzer (Thunderbolt, Gold Standard Diagnostics, CA, USA). The intra- and inter-assay coefficients of variation were 5.4 and 6.7% for triiodothyronine (T3), 1.6 and 6.1% for thyroxine (T4), 4.9 and 5.6% for insulin, and 6.4 and 7.0% for cortisol. Moreover, the blood collected for hematology was directly analyzed using an automated hematology equipment (MINDRAY, BC-2800 Vet, Shenzhen, China), which determined the following hematological parameters: leukocyte and erythrocyte counts, hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), erythrocyte distribution width (RDW), platelets count, plateletcrit, mean platelet volume (MPV), and platelet distribution width (PDW).

3.2.3.3. Statistical analysis

Descriptive statistics were used to summarize climatic variables. Data of feedlot performance were subjected to analysis of variance under a completely randomized design (CRD) using initial BW as a covariate and season as treatment. Physiological variables were analyzed as a CRD with repeated measurements over time (sampling day), and the model included the covariate, season, time (sampling day), and the interaction season x time. The rest of the study variables (i.e., blood analytes and hematological parameters) were analyzed as a CRD, where models included the covariate, and fixed effects of treatment, time (sampling days), and hour (hour of the day), as well as their interactions. Lamb was used as random effect, and the variance-covariance structure with the best fit was unstructured (showed the lowest BIC, AIC, and AICC information criteria). All analyses of variance were developed applying the PROC MIXED procedure of the SAS program (SAS 2004). Means were compared using the LSMEANS/PDIFF option, considering significance at $P \leq 0.05$.

3.2.4. Results

Climatic conditions during the experimental winter and summer periods are shown in Table 2. Averages in winter for Ta, RH, and THI were 19.2 ± 2.6 °C, $41.7 \pm$

11.0%, and 64.0 ± 3.0 units, respectively, while in summer were 28.3 ± 4.0 °C, $55.2 \pm 18.1\%$, and 77.2 ± 5.4 units, respectively. The average WS was 1.5 m/s in both seasons. According to the diurnal pattern, the winter Ta and THI ranged from 11.5 to 26.9 °C and from 53.9 to 70.8 units, respectively, while the summer Ta and THI varied from 21.3 to 35.1 °C and 69.6 to 81.6 units, respectively (Fig. 1). In both seasons, the maximum Ta and THI were recorded between 1400 and 1900 h, and minimum values for these same climatic variables were recorded between 0600 and 0700 h.

Results of feedlot performance and physiological responses are shown in Table 3 and Fig. 2, respectively. Thermoneutral lambs showed higher ($P \leq 0.02$) final BW, TWG, ADG and feed efficiency than heat-stressed lambs. The DMI was unaffected ($P = 0.71$) by the summer HS, but water intake was 49 % higher ($P < 0.01$) in heat-stressed lambs than their counterpart. The environmental treatment \times hour of the day interaction affected physiological variables, being RT and RR higher ($P < 0.01$) at 0600, 1200, and 1800 h in heat-stressed lambs than thermoneutral lambs.

Results of serum concentrations of the analytes are shown in Table 4. The interaction treatment \times sampling day affected ($P \leq 0.02$) serum concentrations of all metabolites, potassium, chloride, and T4. Serum analytes as sodium, T3, cortisol, and insulin were not altered ($P \geq 0.11$) by the interaction. Compared to thermoneutral lambs, heat-stressed lambs had lower ($P < 0.01$) serum concentrations of glucose, cholesterol, total protein, BUN, potassium, and T4, but higher ($P < 0.01$) serum concentration of chlorine on most sampling days. For its part, the HS effect on serum concentration of triglyceride was very inconsistent across the sampling days, leading to that heat-stressed and thermoneutral lambs had similar ($P = 0.22$) serum concentrations of this metabolite. Additionally, summer HS alone decreased ($P < 0.01$) serum concentrations of T3, but did not modified ($P \geq 0.33$) serum concentrations of sodium, cortisol, and insulin. Sampling day affected ($P = 0.02$) only serum concentrations of T3.

Results of hematological parameters are shown in Table 5. The environmental treatment \times sampling day interaction altered ($P \leq 0.05$) some hematological parameters (i.e., leukocytes, hemoglobin, MCH, and MCHC). Compared with thermoneutral lambs, heat-stressed lambs had higher ($P \leq 0.05$) leukocyte count and MCH but lower ($P \leq$

0.05) hemoglobin and MCHC on most sampling days. Considering environmental treatment as a main effect, summer HS decreased ($P \leq 0.03$) erythrocyte and platelet counts, hematocrit, and plateletcrit, but increased ($P = 0.03$) MCV, without affecting ($P \geq 0.19$) RDW, MVP, and PDW. For their part, sampling day affected ($P < 0.01$) only platelet count and plateletcrit.

3.2.5. Discussion

Arid regions are characterized by extreme temperatures, being for sheep very hot during summer and relatively thermoneutral in the second half of the winter season and first half of the spring season. In fact, the summer ambient in late night and early morning becomes thermoneutral for sheep, so they will partially recover from HS acquired during daytime hours (Sejian et al. 2017a). The thermoneutral zone for hair breed sheep is located between 15 and 30 °C, whereby they experience HS when $T_a \geq 30$ °C and $THI \geq 78$ units (Vicente-Pérez et al. 2020). Therefore, our fattening male lambs were exposed mainly to thermoneutral conditions in winter while in summer to moderate HS (Hahn 1999). Notice that summer T_a was ≥ 30 °C from 0900 to 2300 h and then dropped until 21.3 °C at 0700 h, so heat-stressed lambs recovered between midnight and early morning. The WS was considered mild (1.5 m/s) and was similar in both seasons; however, given that hair sheep lose significant body heat load by non-evaporative means (Macías-Cruz et al. 2016), the presence of air during summer is necessary to prevent them from hyperthermia.

3.2.5.1. Thermoregulation mechanisms

Summer HS increased RT in hair male lambs during the daytime; however, their mean values do not suggest hyperthermia conditions as they remained within normal range (38.3 to 39.9 °C; Al-Dawood 2017). This agrees with previous reports in the same study site using hair breed sheep (Macías-Cruz et al. 2016, 2018). So, our heat-stressed male lamb avoided hyperthermia because they activated different thermoregulation mechanisms (higher RR, lower thyroid hormone levels, and adequate water balance) combined with the drop in summer T_a during late and early hours of the nights and mornings, respectively. Under high T_a conditions, hair breed sheep can

dissipate up to 90% of their heat load by increasing RR (Fonseca et al. 2017); furthermore, they regulate the thyroid gland activity to decrease T3 and T4 production and release, which in turn causes a reduction in its metabolism, endogenous heat production, and, consequently, body heat load (Sejian et al. 2017a; Vicente-Pérez et al. 2020). Likewise, it has been reported that sheep experiencing HS in the sunlight time can lose the heat gained with 3 or 6 h of thermoneutral conditions (Moslemipur and Golzar-Adabi 2017), and our lambs had around 9 h with $T_a < 30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Notice that increased RR in heat-stressed lambs causes excessive body water losses through the respiratory tract, which in turn alters their electrolytic balance and promotes dehydration (Sejian et al. 2017b). So increased water intake along with other adjustments at kidney level to reduce water loss through urine and fecal are also important thermoregulatory mechanisms to avoid hyperthermia and dehydration in hair lambs experiencing HS (Macías-Cruz et al. 2016; Vicente-Pérez et al. 2020), which is supported in the current study by results of water intake (Table 3) and serum concentration of chlorine (Table 4). Additionally, reduction in serum concentration of potassium in heat-stressed male lambs in arid regions during summer is indicative of a rise in sweating rate (El-Zeiny 2011), another physiological mechanism that also contributed to maintain normothermia. Likewise, the increased of RR during summer causes an excessive loss of carbonic acid and carbon dioxide in water form, resulting in respiratory alkalosis (Chauhan et al. 2015); consequently, the kidney performs an exchange of K^+ for hydrogen ions to reestablish the acid-base balance (Korde et al. 2007). This adaptation mechanism at renal level could explain the decrease in K^+ levels in heat-stressed lambs of the present study. Finally, as in other studies (Macías-Cruz et al. 2016; Vicente-Pérez et al. 2020), there were not changes in the serum sodium summer is indicative of a rise in sweating rate (El-Zeiny 2011), another physiological mechanism that also contributed to maintain normothermia. Likewise, the increased of RR during summer causes an excessive loss of carbonic acid and carbon dioxide in water form, resulting in respiratory alkalosis (Chauhan et al. 2015); consequently, the kidney performs an exchange of K^+ for hydrogen ions to reestablish the acid-base balance (Korde et al. 2007). This adaptation mechanism at renal level could explain the decrease in K^+ levels in heat-stressed lambs of the present study. Finally, as in other

studies (Macías-Cruz et al. 2016; Vicente-Pérez et al. 2020), there were not changes in the serum sodium concentrations due to HS, demonstrating that our lambs did not suffer dehydration in summer.

3.2.5.2. Growth and metabolism

Heat stress conditions decreased growth rate and feed efficiency without affecting DMI in hair male lambs, and these findings agree with reports published for Dorper × Pelibuey ewe lambs (Macías-Cruz et al. 2013) and Afshari male lambs (Mahjoubi et al. 2014). In those studies, DMI was unaffected by summer is indicative of a rise in sweating rate (El-Zeiny 2011), another physiological mechanism that also contributed to maintain normothermia. Likewise, the increased of RR during summer causes an excessive loss of carbonic acid and carbon dioxide in water form, resulting in respiratory alkalosis (Chauhan et al. 2015); consequently, the kidney performs an exchange of K⁺ for hydrogen ions to reestablish the acid-base balance (Korde et al. 2007). This adaptation mechanism at renal level could explain the decrease in K⁺ levels in heat-stressed lambs of the present study. Finally, as in other studies (Macías-Cruz et al. 2016; Vicente-Pérez et al. 2020), there were not changes in the serum sodium HS, which was associated with high adaptation level to hot climates of these sheep breeds; in addition, the decreased of Ta overnight was attributed to explain why DMI did not decrease. However, the point that summer HS retarded growth rate without altering DMI could be the result of increased redirection of dietary nutrients for maintenance due to thermoregulation (Mahjoubi et al. 2015). In congruence with this elucidation, we estimated that the maintenance energy costs in heat-stressed lambs increased about 32 % compared to thermoneutral lambs. This was calculated considering requirements of 0.83 Mcal for 100 g ADG (Cannas et al. 2004) and 2.25 Mcal/day for maintenance according to the DMI and dietary ME. Given that HS did not affect DMI, the extra expenditure of energy for thermoregulation was obtained directly from the dietary energy destined for growth.

Interestingly, previous studies demonstrated that HS causes slow growth during the fattening period without affecting DMI and carcass weight in hair breed ewe and

male lambs (MacíasCruzetal.2013,2020). Hence, heat-stressed lambs were able to deposit similar carcass tissue mass as non-stressed lambs, but with less dietary energy available for growth. So, our feedlot results and those published suggest that heat-stressed hair lambs have the ability to transform dietary energy into carcass mass more efficiently. Metabolism results revealed two possible mechanisms that could explain this finding and, in consequence, the capacity of hair lambs to grow under HS. First, heat-stressed lambs were able to maintain a metabolic environment of anabolism, even when HS can naturally induce a catabolic environment, leading to continue their growth but to a lesser degree. This metabolic change was evident taking into consideration that they maintained blood insulin and cortisol concentrations as thermoneutral lambs, but decreased their serum concentrations of thyroid hormone, as well as metabolites associated with the catabolism of fat (triglycerides and cholesterol) and muscle (total protein and BUN) tissue. Second, unaffected blood insulin and cortisol concentrations combined with decreased circulating glucose concentrations due to HS suggest that the available glucose had high insulin sensitivity and cortisol resistance. This improved insulin sensitivity in heat-stressed lambs could made them more efficient in converting dietary nutrients for growth into carcass mass. Therefore, all aforementioned confirms the initial hypothesis that hair male lambs grow moderately under summer HS because they adjust their metabolism to maintain homeothermy and prevent catabolism of body tissues (Singh et al. 2016; Vicente-Pérez et al. 2020).

It should be mentioned that this is the first study identifying the metabolic mechanisms promoting weight gain in hair male lambs under outdoor HS environment. In partial congruence with our metabolite results, heat-stressed hair ewe lambs showed decreased serum concentrations of glucose, cholesterol, and triglycerides, but increased BUN concentration with no change in total protein (Macías-Cruz et al. 2016). However, the serum concentrations of the metabolites remained within reference levels (Da Cruz et al. 2017). The authors indicated that, while the BUN increase resulted from a high renal fluid recycling, the metabolite concentrations associated with energy metabolism decreased due to the high energy cost involved in keeping the physiological mechanisms of thermoregulation active, mainly the increase in RR. Moreover, that study is also evidencing that the energy metabolism observed in ewe

lambs in response to seasonal HS is closely connected with changes in the insulin-regulated post-absorptive metabolism. We elucidate that the same mechanism was present in our male lambs.

As in this study, Mahjoubi et al. (2014, 2015) reported in Afshari breed sheep that male lambs subjected to induced HS had similar blood insulin concentrations than thermoneutral male lambs fed ad libitum, but higher levels compared to pair-fed lambs with nutritional restriction under thermoneutral conditions. Additionally, DMI was similar between heat-stressed and pair-fed lambs, but the latter decreased their levels of non-esterified fatty acids (NEFA). In contrast, HS conditions in sheep have also shown to increase blood cortisol and epinephrine concentrations, catabolic hormones that inhibit pancreatic insulin secretion and promote glycolysis, gluconeogenesis, and NEFA production (Mayorga et al. 2020). Meanwhile, insulin is an anabolic hormone increasing cellular glucose intake, glycogenesis, glycolysis, lipogenesis, and protein synthesis, and reducing at the same time glycogenolysis, gluconeogenesis, lipolysis, and proteolysis; so, insulin increases the deposition of hepatic and muscle glycogen, body reserves, and muscle tissue (Qaid and Abdelrahman 2016). A hyperinsulinemia condition in heat stressed sheep is somewhat contradictory, and to date, there is no clear explanation for this; however, this metabolic scenario in animals experiencing HS is effective in increasing cellular glucose availability, promoting cortisol resistance and reducing catabolism in fat and muscle tissue (Baumgard and Rhoads 2013). Therefore, this explains why our heat-stressed lambs had low serum concentrations in their metabolites despite having similar serum insulin and cortisol concentrations as thermoneutral lambs.

It seems that heat-stressed hair male lambs showed high insulin sensitivity (lower glucose with similar DMI and blood insulin level) compared to their counterpart. Similarly, studies in pigs (Sanz-Fernandez et al. 2015) and mice (Morera et al. 2012) have documented increased insulin sensitivity by the HS effect. This finding is highly relevant since high insulin sensitivity could lead to greater muscle development by promoting better glucose intake in myocytes and their oxidation within muscle (Qaid

and Abdelrahman 2016). Future studies could be directed to determine the effect of this high insulin sensitivity on muscle hypertrophy of heat-stressed male lambs.

3.2.5.3. Hematological profile

In our hair male lambs, HS decreased the number of erythrocytes and, consequently, hemoglobin and hematocrit values, which coincide with previous reports in sheep (Singh et al. 2016; Sejian et al. 2017b). Although these hematological results could be explained by a simple hemodilution, keep in mind that HS also increases arterial partial pressure of oxygen due to increased RR, a situation that causes erythrocyte lysis, low erythropoiesis, and, therefore, a reduction in erythrocyte count, hemoglobin, and hematocrit (Singh et al. 2016; Habibu et al. 2018). Surprisingly, heat-stressed hair male lambs compensated for this problem by increasing size (MPV) and hemoglobin concentration (MCH) in erythrocytes, representing an adaptive mechanism of thermal resilience that was previously suggested in Nellore sheep (Reddy et al. 2019). Possibly, this mechanism allowed to supply adequate levels of oxygen and nutrients to tissues, considering the slight deficit of erythrocytes. On the other hand, HS also increased leukocyte count, a hematological parameter that has an inverse relationship with blood cortisol concentrations (Correa et al. 2012), but this was not the case in our study. Then, leukocyte results suggest that hair male lambs do not undergo immunosuppression due to HS, and their increase could be a response to some inflammatory process (Habibu et al. 2018). Finally, HS only modified count of platelet cells and plateletcrits, particularly decreased both number and total mass of platelets in hair male lambs due to a hemodilution, which was consistent with results in ruminants (Habibu et al. 2018).

3.2.6. Conclusions

In conclusion, hair male lambs adequately tolerated moderate HS conditions as they maintained normothermia and continued to gain weight, although at a slower rate. Increased respiratory frequency, decreased metabolic heat production, and adjusted

water metabolism were responsible in preventing hyperthermia. Meanwhile, these lambs continued to gain weight under HS because they changed their insulin-regulated post-absorptive metabolism to reduce tissue catabolism and increase insulin sensitivity. Hematological profile also evidenced that summer HS did not compromise the health status of hair male lambs, since they had a correct functioning of their immune system and oxygen transport toward body tissues.

3.2.7. Acknowledgments

This research is part of the following projects approved by the Universidad Autónoma de Baja California: 200/2460 (departmental project) and 2237(21thInternal Call). This article is part of the research project of the first author, who thanks CONACYT-México for the scholarship received to carry out his doctoral studies. Finally, thanks to Karen Valadez, Romario Saavedra, Marco A. Silva, Arnulfo Vicente, and other graduate students who helped in the field phase.

3.2.7. Conflict of interest

Conflict of interest The authors declare no competing interests.

3.2.8. References

- Al-Dawood A (2017) Towards heat stress management in small ruminants - a review. *Ann Anim Sci* 17:59–88. <https://doi.org/10.1515/aoas-2016-0068>
- Baumgard LH, Rhoads RP (2013) Effects of heat stress on postabsorptive metabolism and energetics. *Annu Rev Anim Biosci* 1:311–337. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-031412-103644>
- Cannas A, Tedeschi LO, Fox DG, Pell AN, Van Soest PJ (2004) A mechanism model for predicting the nutrient requirements and feed biological values for sheep. *J Anim Sci* 82:149–169. <https://doi.org/10.2527/2004.821149x>
- ChauhanSS, Celi P, Leury BJ, Dunshea FR (2015) High dietary selenium and vitamin E supplementation ameliorates the impacts of heat load on oxidative status and

- acid-base balance in sheep. *J Anim Sci* 93: 3342–3354.
<https://doi.org/10.2527/jas2014-8731>
- Correa MPC, Cardoso MT, Castanheira M, Landim AV, Dallago BSL, Louvandini H, McManus C (2012) Heat tolerance in three genetic groups of lambs in central Brazil. *Small Rumin Res* 104:70–77.
<https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2011.11.001>
- Da Cruz RES, Rocha FM, Sena CVB, Noleto PG, Guimarães EC, Galo JA, Mundim AV (2017) Effects of age and sex on blood biochemistry of Dorper lambs. *Semina Cien Agrar* 38:3085–3093. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2017v38n5p3085>
- El-Zeiny WT (2011) Sweating losses of urea, sodium and potassium in Barki sheep under the environmental stress of semi-arid coastal desert conditions. *J Anim Poultry Prod* 2:393–409. <https://doi.org/10.21608/JAPPMU.2011.83402>
- Fonseca VC, Saraiva EP, Maia ASC, Nagib NCC, Araújo J, Pereira WE, Pimenta FEC, Vieira AM (2017) Models to predict both sensible and latent heat transfer in the respiratory tract of Morada Novasheep under semiarid tropical environment. *Int J Biometeorol* 61:777–784. <https://doi.org/10.1007/s00484-016-1255-3>
- Habibu B, Dzenda T, Ayo JO, Yaqub LS, Kawu MU (2018) Haematological changes and plasma fluid dynamics in livestock during thermal stress, and response to mitigative measures. *Livest Sci* 214:189–201.
<https://doi.org/10.1016/j.livsci.2018.05.023>
- Hahn GL (1999) Dynamic responses of cattle to thermal heat loads. *J Anim Sci* 77(Suppl 2):10–20. https://doi.org/10.2527/1997.77suppl_210x
- INEGI (2017) Anuario estadístico y geográfico de Baja California. Available in: https://www.datatur.sectur.gob.mx/ITxEF_Docs/BCN_ANUARIO_PDF.pdf. Accessed 14 May 2020
- Korde JP, Singh G, Varshney VP, Shukla DC (2007) Effects of long-term heat exposure on adaptive mechanism of blood acid-base in buffalo calves. *Asian Australas J Anim Sci* 20:742–747. <https://doi.org/10.5713/ajas.2007.742>

- Macías-Cruz U, Avendaño-Reyes L, Álvarez-Valenzuela FD, Torrentera-Olivera NG, Meza-Herrera C, Mellado-Bosque M, Correa-Calderón A (2013) Growth and carcass characteristics of ewe lambs treated with zilpaterol hydrochloride during spring and summer. *Rev Mex Cienc Pecu* 4(1):1–12
- Macías-Cruz U, López-Baca MA, Vicente R, Mejía A, Álvarez FD, Correa-Calderón A, Meza-Herrera CA, Mellado M, Guerra-Liera JE, Avendaño-Reyes L (2016) Effects of seasonal ambient heat stress (spring vs. summer) on physiological and metabolic variables in hair sheep located in an arid region. *Int J Biometeorol* 60:1279–1286. <https://doi.org/10.1007/s00484-015-1123-6>
- Macías-Cruz U, Correa-Calderón A, Meza-Herrera C, Mellado M, Aréchiga CF, Avendaño-Reyes L (2018a) Thermoregulatory response to outdoor heat stress of hair sheep females at different physiological stage. *Int J Biometeorol* 62(12):2151-2160. <https://doi.org/10.1007/s00484-018-1615-2>
- Macías-Cruz U, Gastélum M, Avendaño-Reyes L, Correa-Calderón A, Mellado M, Chay-Canul A (2018b) Variations in the thermoregulatory responses of hair ewes during the summer months in a desert climate. *Rev Mex Cienc Pecu* 9:738–753
- Macías-Cruz U, Saavedra R, Correa-Calderón A, Mellado M, Torrentera NG, Chay-Canul A, López-Baca MA, Avendaño-Reyes L (2020) Feedlot growth, carcass characteristics and meat quality of hair breed male lambs exposed to seasonal heat stress (winter vs. summer) in an arid climate. *Meat Sci* 169:108202. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108202>
- Mahjoubi E, Amanlou H, Mirzaei-Alamouti HR, Aghaziarati N, Hossein MY, Noori GR, Yuan K, Baumgard LH (2014) The effect of cyclical and mild heat stress on productivity and metabolism in Afshari lambs. *J Anim Sci* 92:1007–1014. <https://doi.org/10.2527/jas.20137153>
- Mahjoubi E, Hossein Y, Aghaziarati N, Noori GR, Afsarian O, Baumgard LH (2015) The effect of cyclical and severe heat stress on growth performance and metabolism in Afshari lambs. *J Anim Sci* 93:1632–1640. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8641>

- Mayorga EJ, Ross JW, Keating AF, Rhoads RP, Baumgard LH (2020) Biology to heat stress; the nexus between intestinal hyper permeability and swine reproduction. *Theriogenology* 154: 73–83. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.05.023>
- Morera P, Basirico L, Hosoda K, Bernabucci U (2012) Chronic heat stress up-regulates leptin and adiponectin secretion and expression and improves leptin, adiponectin and insulin sensitivity in mice. *J Mol Endocrinol* 48:129–138. <https://doi.org/10.1530/JME-11-0054>
- Moslemipur F, Golzar-Adabi S (2017) Physiological and growth parameters of fattening lambs after shearing under heat-stress conditions. *Anim Prod Sci* 57:569–575. <https://doi.org/10.1071/AN15001>
- NRC (2007) Nutrient Requirements of Small Ruminants: Sheep, Goats, Cervids, and New World Camelids. In National research council. <https://doi.org/10.17226/11654>.
- Qaid MM & Abdelrahman MM (2016) Role of insuline and other related hormones in energy metabolism –a review. *Cogent Food Agric* 2:1–18. <https://doi.org/10.1080/23311932.2016.1267691>
- Redd/y PR, Kumar BR, Prasad CS, Venkataseshiah C, Hyder I (2019) Erythrocyte fragility based assessment of true thermal resilience in tropical small ruminants. *Biol Rhythm Res* 00:1–12. <https://doi.org/10.1080/09291016.2019.1629087>
- Sanz-Fernandez MV, Stoakes SK, Abuajamieh M, Seibert JT, Johnson JS, Horst EA, Rhoads RP, Baumgard LH (2015) Heats stress increases insulin sensitivity in pigs. *Physiol Rep* 08:1–12. <https://doi.org/10.14814/phy2.12478>
- SAS (ed) (2004) SAS/STAT: User’s guide stadistics released 9.1, 2nd edn. SAS Institute, Inc., Cary
- Sejian V, Bhatta R, Gaughan J, Malik PK, Naqvi SMK, Lal R (2017a) Adapting sheep production to climate change. In: Sejian V, Bhatta R, Gaughan J, Malik PK, NaqviSMK,Lal R (eds) *Sheep Production Adapting to Climate Change*, 1st edn. Springer Nature, Singapure, pp 1–29

Sejian V, Hyderl, Maurya VP, Bagath M, Krishnan G, Aleena J, Archana PR, Lees AM, Kumar D, Bhatta R, Naqvi SMK (2017b) Adaptive mechanisms of sheep to climate change. In: Sejian V, Bhatta R, Gaughan J, Malik PK, Naqvi SMK, Lal R (eds) Sheep Production Adapting to Climate Change, 1st edn. Springer Nature, Singapore, pp 117–147

Singh KM, Singh S, Ganguly I, Ganguly A, Nachiappan RK, Chopra A, Narula HK (2016) Evaluation of Indian sheep breeds of arid zone under heat stress condition. *Small Rumin Res* 141:113–117. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.07.008>

Vicente-Pérez R, Macías-Cruz U, Avendaño-Reyes, Correa-Calderón A, López-Baca MA, Lara-Rivera AL (2020) Impacto del estrés por calor en la producción de ovinos de pelo. Revisión. *Rev Mex Cienc Pecu* 11:205–222

3.2.9. Tables and figures

Table 2. Ingredients and chemical composition of the basal diet used in experimental winter and summer periods

Ingredients (as fed basis)	%
Wheat straw	15
Alfalfa hay	15
Ground wheat grain	57
Soybean meal	11
Premix (minerals-vitamins)	0.5
Limestone	0.5
Dicalcium phosphorus	0.5
Common salt	0.5
Chemical composition (Dry matter basis)	%
Dry matter	91.0
Organic matter	83.1
Crude protein	15.8
Ether extract	3.2
Neutral detergent fiber	30.6
Acid detergent fiber	19.0
Energies (Dry matter basis)	MJ/kg
Metabolizable energy	12.2
Net energy for maintenance	7.9
Net energy for gain	5.4

Table 3. Climatic conditions during the experimental winter and summer periods

	Average	Minimum	Maximum
Winter			
Temperature (°C)	19.2 ± 2.6	11.0 ± 3.1	27.0 ± 3.6
Relative Humidity (%)	41.7 ± 11.0	20.3 ± 8.5	68.5 ± 15.3
THI ^a (units)	64.0 ± 3.0	54.7 ± 3.4	77.1 ± 6.3
Wind speed (m/s)	1.5 ± 0.8	0.1 ± 0.1	3.6 ± 1.6
Summer			
Temperature (°C)	28.3 ± 4.0	21.0 ± 4.4	35.3 ± 4.2
Relative Humidity (%)	55.2 ± 18.1	30.1 ± 16.1	83.0 ± 18.5
THI (units)	77.2 ± 5.4	65.2 ± 6.0	93.2 ± 8.6
Wind speed (m/s)	1.5 ± 0.6	0.2 ± 0.4	3.4 ± 1.2

^a THI = Temperature-humidity index

Table 4. Productive performance of feedlot hair male lambs experiencing outdoor environmental conditions of summer heat stress (HS) and winter thermoneutrality (TN)

Items ^a	Environmental treatments		SEM	<i>P</i> -Values
	TN	HS		
Initial BW (kg)	33.93	33.94	0.45	0.99
Final BW (kg)	43.01	40.73	0.59	0.02
Total weight gain (kg)	9.07	6.79	0.44	<0.01
Average daily gain (g)	302	226	15	<0.01
Dry matter intake (kg)	1.64	1.67	0.06	0.71
Feed efficiency (g/kg)	186	137	7.60	<0.01
Water intake (L)	4.08	6.09	0.09	< 0.01

^a BW = Body weight

Table 5. Serum concentrations of metabolites, electrolytes, and metabolic hormones of feedlot hair male lambs experiencing outdoor environmental conditions of summer heat stress (HS) and winter thermoneutrality (TN)

Items	Environmental treatments			<i>P</i> -Values		
	(ET)			ET	Day	ET x Day
	TN	HS	SEM			
Metabolites						
Cholesterol (mg/dL)	48.64	31.35	0.84	<0.01	<0.01	<0.01
Triglycerides (mg/dL)	19.68	21.18	0.86	0.22	<0.01	<0.01
Glucose (mg/dL)	90.48	67.26	1.27	<0.01	0.64	<0.01
Total Protein (mg/dL)	6.75	6.42	0.05	<0.01	0.11	0.02
Uric nitrogen (mg/dL)	47.22	42.45	0.54	<0.01	0.31	<0.01
Electrolytes						
Potassium (mmol/L)	6.58	4.03	0.17	< 0.01	< 0.01	< 0.01
Sodium (mmol/L)	152.41	143.00	8.98	0.42	0.43	0.45
Chlorine (mmol/L)	108.69	113.74	0.53	< 0.01	0.18	< 0.01
Metabolic hormones						
Triiodothyronine (ng/mL)	1.60	1.38	0.04	< 0.01	0.02	0.25
Thyroxine (ng/mL)	6.14	4.43	0.09	< 0.01	0.24	< 0.01
Cortisol (µg/dL)	1.97	2.20	0.17	0.33	0.26	0.11
Insulin (ng/mL)	0.54	0.60	0.05	0.58	0.37	0.54

Table 6. Hematological profile of feedlot hair male lambs experiencing outdoor environmental conditions of summer heat stress (HS) and winter thermoneutrality (TN)

Items ^a	Environmental treatments (ET)			P-Value		
	TN	HS	SEM	ET	Day	ET x Day
Leukocytes (X 10 ⁹ /L)	6.56	7.61	0.20	< 0.01	0.14	0.05
Erythrocytes (X 10 ⁹ /L)	11.76	10.30	0.16	< 0.01	0.47	0.13
Hemoglobin (g/dL)	12.56	11.07	0.15	< 0.01	0.14	0.05
Hematocrit (%)	27.18	22.79	1.44	0.03	0.43	0.32
MCV (Pg)	21.79	22.67	0.28	0.03	0.23	0.11
MCH (Pg)	10.67	11.00	0.14	0.09	0.25	< 0.01
MCHC (g/dL)	49.50	48.76	0.19	< 0.01	< 0.01	< 0.01
RDW (%)	18.27	18.20	0.13	0.72	0.86	0.59
Platelets (X 10 ⁹ /L)	494.02	301.00	14.8	< 0.01	< 0.01	0.27
Plateletcrit (%)	0.17	0.10	0.005	< 0.01	< 0.01	0.69
MVP (fL)	3.54	3.40	0.07	0.19	0.30	0.30
PDW (fL)	15.59	15.65	0.07	0.59	0.34	0.78

^a MCV = Mean corpuscular volume, MCH = Mean corpuscular hemoglobin, MCHC = Mean corpuscular hemoglobin concentration, RDW = Erythrocyte distribution width, MVP = Mean platelet volume and PDW = Platelet distribution width.

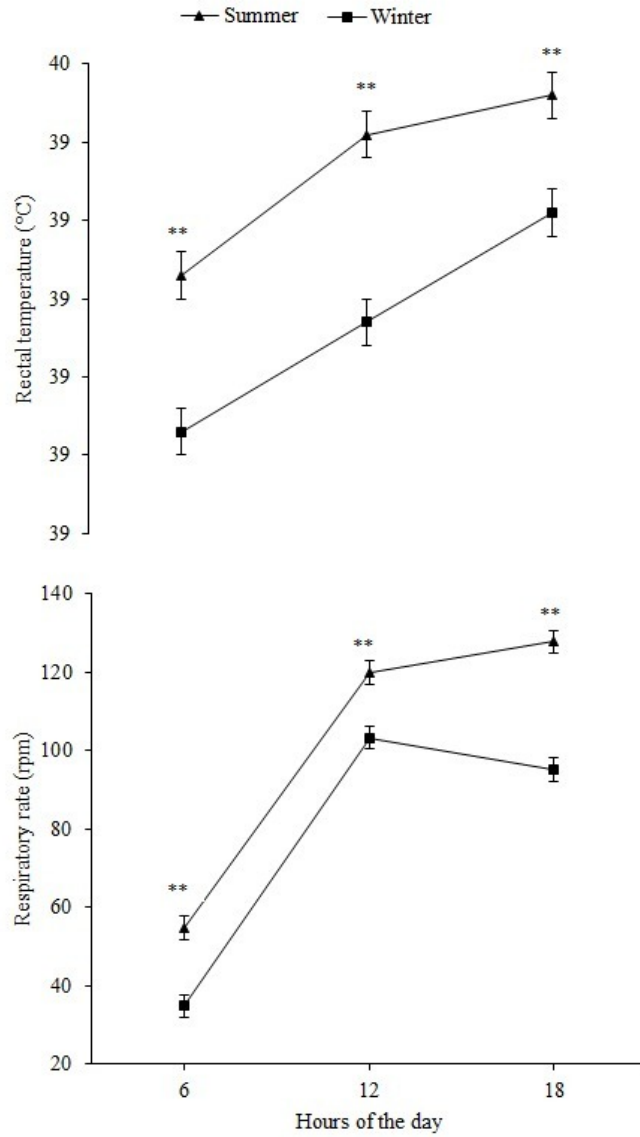


Fig. 4. Rectal temperature and respiratory rate of feedlot hair male lambs experiencing outdoor environmental conditions of summer heat stress and winter thermoneutrality (** $P < 0.01$, differences between seasons in each time point)

3.3. Ferulic acid supplementation for 40 days in hair ewe lambs experiencing seasonal heat stress: Short-term effects on physiological responses, growth, metabolism, and hematological profile

Porfirio Nicolás-López¹, Ulises Macías-Cruz¹, Leonel Avendaño-Reyes¹, Karen M. Valadez-García¹, Miguel Mellado², Cesar A. Meza-Herrera³, Raúl Díaz-Molina⁴, Vielka J. Castañeda¹, Ricardo Vicente-Pérez⁵, Carlos Luna-Palomera⁶

¹Universidad Autónoma de Baja California, Instituto de Ciencias Agrícolas, Valle de Mexicali, Baja California, 21705, México.

²Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Departamento de Nutrición Animal, Saltillo, Coahuila, 25315, México.

³Universidad Autónoma Chapingo, Unidad Regional de Zonas Áridas, Bermejillo, Durango, 35230, México.

⁴Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Medicina, Mexicali, Baja California, 21100, México.

⁵Universidad de Guadalajara, CUCSUR, Departamento de Producción Agrícola Autlán de Navarro, Jalisco, 48900, México.

⁶Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, División Académica de Ciencias Agropecuarias, Villahermosa, Tabasco, México.

Publicado el 12 de septiembre del 2022

Environmental Science and Pollution Research (2022)

Factor de impacto según el Journal Citation Report (JCR): 5.190

Q1 de acuerdo al Scimago Journal Rank

<https://doi.org/10.1007/s11356-022-22962-5>

3.3.1. Abstract

Free ferulic acid (FA) is a natural compound with antioxidant properties which mitigates the negative effects of cold stress in sheep; however, its impact on thermoregulatory responses in heat-stressed sheep has not been defined. The objective was to evaluate the effects of FA supplementation on physiological responses, serum analyte concentrations, and the hematological profile of heat-stressed hair ewe lambs. Twenty-two Dorper × Katahdin ewe lambs (initial body weight = 23.5 ± 2.8 kg and age = 4 months) were housed in individual pens for 40 days and assigned under a randomized complete block design to the following treatments (n = 11): basal diet with 0 (control) or 250 mg of FA/kg of feed. The FA × sampling day interaction only affected serum concentration of some metabolic hormones; particularly on day 20 of the trial, FA increased ($P < 0.01$) insulins and the insulin to glucose ratio while decreased ($P = 0.05$) thyroxine. Overall, supplemental FA did not affect rectal temperature, respiratory rate, most body surface temperatures, feedlot performance, and serum concentrations of metabolites, electrolytes, triiodothyronine, and cortisol. In addition, FA only tended to decrease ($P \geq 0.09$) erythrocyte count and plaquetocrit and to increase ($P = 0.08$) mean corpuscular volume. In conclusion, FA supplementation did not improve the growth nor thermoregulatory capacity of heat-stressed hair ewe lambs. Still, it partially modulated the metabolism to reinforce some energetic adaptive mechanisms when the ambient temperature was ≥ 35 °C.

Key words: Energy metabolism, hair breed sheep, heat stress, insulin, natural antioxidants, phenolic compounds.

3.3.2. Introduction

Hair sheep are breeds adapted to warm climates, which allows them to tolerate well environmental temperatures reaching up to 30 °C; however, they suffer heat stress (HS) during summer months when environmental temperatures exceed the upper limit of its thermoneutral zone (Vicente-Pérez et al. 2020; Nicolás-López et al. 2021a). To keep normothermia under HS, these sheep increase respiratory rate (RR) and dissipate body heat through the skin while decreasing metabolic heat production and water losses in urine and feces (Macías-Cruz et al. 2016). These adjustments restore thermal balance, cause changes in energy and water metabolism (Macías-Cruz et al. 2018b), and increase the production of reactive oxygen species promoting oxidative stress (Nicolás-López et al. 2021a). Additionally, heat-stressed hair sheep increase their energy needs for maintenance, triggering a reduction in the average daily gain (ADG) and feed efficiency with no alteration on dry matter (DM) intake (Macías-Cruz et al. 2013, 2020; Nicolás-López et al. 2021b). Therefore, hair sheep must undergo HS mitigation strategies in a hot environment to maintain constant meat production.

Dietary supplementation of free ferulic acid (FA) could be a nutritional strategy to improve thermoregulation capacity and productive performance of hair sheep in a hot environment. The FA is a phenolic compound that is released from cell wall components of cereal grains and forages by enzymatic methods (Kumar and Pruthi 2014; Kumar and Goel 2019) and acts in humans and rats as a nutraceutical compound due to its antioxidant, anti-inflammatory, antidiabetic, and anticancer properties (Salazar-López et al. 2017; Naowaboot et al. 2018). As FA is a powerful natural antioxidant, it could regulate the physiological response and metabolic homeostasis (Naowaboot et al. 2018), which in turn could improve the thermoregulatory capacity and growth performance of heat-stressed hair sheep. Despite this, FA supplementation has been little evaluated in sheep experiencing HS (Wang et al. 2019a; Valadez-García et al. 2021).

Sheep fed FA under cold stress (Wang et al. 2019b) and FA ester of oligosaccharides under mild HS (Wang et al. 2019a) have been shown to increase both antioxidant enzyme activity and total antioxidant capacity, resulting in better protein

metabolism but not energy metabolism, and consequently higher ADG and feed efficiency without affecting feed intake. For their part, Macías-Cruz et al. (2018a) suggest that dietary supplementation of FA in hair ewe lambs induces a positive change in the insulin-glucose system to increase cellular glucose uptake, although body weight and dry matter intake were unaffected in that study. Using other natural compounds with antioxidant activity, some studies have also reported a reduction in rectal temperature (RT), RR, lipid and protein catabolism, serum cortisol concentrations, and immunosuppression in heat-stressed sheep (Chauhan et al. 2014; Liu et al. 2016; Ellamie et al. 2020). In addition, the dietary inclusion of seaweed, a product rich in antioxidant polyphenols, resulted beneficial to improve hemoglobin concentration, hematocrit, and leucocyte count in heat-stressed Awassi sheep (Ellamie et al. 2020). In this context, there is a need to clarify the effects of free FA in hair sheep exposed to high environmental temperatures, whereby it was hypothesized that FA-fed hair sheep could improve productive performance and thermoregulatory capacity by adjusting their overall metabolism. Therefore, the objective was to evaluate the effects of dietary supplementation of free FA on physiological responses, metabolism, hematological profile, and feedlot performance of hair ewe lambs experiencing outdoor HS.

3.3.3. Material and Methods

3.3.3.1. Study site

The current study was conducted during the summer season at the Sheep Experimental Unit of the Institute of Agriculture Science (ICA), Autonomous University of Baja California (UABC), which is located within the region of the Sonora desert, at northwestern México (32.4° N and 115.4° W). The climate in the region is typified as hot desert, with low rainfall (85 mm/year) and maximum temperatures recorded during summer months (> 40 °C; INEGI 2017). All animal handling procedures applied to ewe lambs followed guidelines established in the Mexican Official Standard NOM-062-ZOO-1999, which indicates the technical specifications for the production, care, and use of laboratory animals. Likewise, the Animal Care Committee of the UABC approved and supervised all experimental procedures.

3.3.3.2. Animals, pre-experimental managements and basal diet

Twenty-two 4-month-old Dorper × Katahdin ewe lambs were used to develop the study that lasted 55 days (July 27 to September 20), 15 days of adaptation period and 40 days of experimental period. In the adaptation period, ewe lambs were housed in individual pens, subjected to prophylactic management, and fed an experimental basal diet. Individual pens had a 1.5-m² area, dirt floor, cyclonic mesh walls, galvanized sheet shade at a height of 2.5 m, and two buckets to consume diet and drink clean water. The prophylactic management consisted of injecting 0.2 mL/kg BW of dewormer subcutaneously (Ivermectin, Iverfull®, Aranda Laboratory, Mexico City, Mexico) and 1.0 mL/animal of vitamins intramuscularly (Vigantol ADE strong®, Bayer Laboratory, Mexico City, Mexico). The basal diet was offered ad libitum and formulated with 62% ground wheat grain, 11% soybean meal, 10% alfalfa hay, 15% wheat straw, 0.5% minerals-vitamins premix, 0.5% limestone, 0.5% dicalcium phosphorus, and 0.5% common salt. After proximate (AOAC 1990) and fiber (Van Soest et al. 1991) analyses with standard methodologies, the chemical composition of the diet was 90.5% DM, 16.1% crude protein, 7.8% ash, 18% acid detergent fiber, 25.7% neutral detergent fiber, and 2.9 Mcal of metabolizable energy/kg of DM.

3.3.3.3. Experimental design

At the beginning of the experimental period, ewe lambs were individually weighed (23.5 ± 2.8 kg) and assigned under a randomized complete block design (blocking factor = initial BW) to the following two dietary treatments (n = 11): basal diet with 0 (control) or 250 mg of free FA/kg of feed. This phenol compound is marketed under the name of “natural ferulic acid” by the MINKAB Laboratory S.A. de C.V., located in Guadalajara, Jalisco, Mexico. The FA dose was defined based on the recommended dosage for finishing cattle (González-Ríos et al. 2013). We do not add FA to the diet, since we need to ensure its consumption according to the treatment dose. Instead of this, the expected feed intake per day was calculated every 10 days considering that daily feed intake is equivalent to 4% of the live BW, and then expected FA intake per day was calculated by multiplying the expected feed intake × 250 mg of FA/kg of feed. Expected and observed feed intakes were similar across the experimental period.

Thus, the daily amount of expected FA intake was supplied before the morning feeding in a ground wheat grain mixture (each 250 mg of FA into 30 g of grain). At the same time, the control group was fed 30 g of ground wheat grain to give similar management between treatments. Diet was offered twice (at 0600 and 1800 h) and water three times (at 0600, 1200, and 1800 h) a day to ensure ad libitum access during the experimental period.

3.3.3.4. Evaluation of study variables

All study variables were recorded only during the 40-day experimental period. A thermohygrometer device (Thermotracker, Higo, Culiacán, Sinaloa, México) programmed to record ambient temperature (Ta) and relative humidity (RH) every 20 min was placed on individual corrals at a 1.5-m height from the floor, and those data were used to calculate the temperature-humidity index (THI): $THI = Ta - [(0.31 - (0.31 \times HR)) \times (Ta - 14.4)]$ (Marai et al. 2007). Daily average, maximum, and minimum Ta and THI were calculated for the complete experimental period. In addition, average, maximum, and minimum values were calculated for the sampling times of physiological variables (0500 to 0700 and 1700 to 1900 h).

Physiological variables were recorded at 0600 and 1800 h on each sampling day (days 1, 10, 20, 30, and 40). For RR, the intercostal movements were counted during 30 s and then multiplied by two to obtain breaths per minute (bpm). In addition, a digital thermometer (Delta Track, Pleasanton, CA, USA) was introduced in the rectum during 1 min to record RT. Body surface temperatures were also recorded using an infrared camera (Fluke Ti10, Everett, WA, USA) by taking full-body and caudal thermographic images at a 2.5-m distance. Next, images were analyzed with the SmartView[®] Software to determine the average surface temperature from the following body regions: whole head, eye, ear, muzzle, neck, shoulder, loin, ribs, right flank, rump, leg, anus, and vulva.

Feedlot performance was evaluated by measuring initial and final BW, ADG, DM intake, feed efficiency, and water intake. Fasted lambs were individually weighed on an electronic platform scale on days 1 and 41 in the morning. Amount of feed and water

offered and rejected were measured daily before the morning feeding to calculate DM and water intake. The ADG was calculated by dividing the BW change during the feeding period between 40 days, while the feed efficiency resulted by calculating the ADG to DM intake ratio.

Blood samples from the jugular vein were collected before the morning feeding, just as the lambs were restrained to measure RT. Two vacutainer tubes were filled with blood, one with a red cap (10 mL, clot activator) and the other with a lavender cap (10 mL, k3 EDTA). Red cap tubes were centrifuged at $3500 \times g$ for 15 min at $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ to separate serum, which was stored by duplicate in 2-mL vials at $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ for further analysis of glucose, cholesterol, triglyceride, total protein, urea, sodium, potassium, chlorine, triiodothyronine, thyroxine, cortisol, and insulin. Serum concentrations of metabolites were determined with a blood auto-analyzer of liquid phase (EasyVet; KrontronLab, Morelia, Mich., México), electrolytes with an electrolyte analyzer (LW E60A, Landwind, Shenzhen, China), and hormones using commercial kits (Monobind Inc., Lake Forest, CA, USA) in a fully automated ELISA analyzer (Thunderbolt, Gold Standard Diagnostics, CA, USA). The intra- and inter-assay coefficients of variation were 5.4 and 6.7% for T3, 1.6 and 6.1% for T4, 6.4 and 7.0% for cortisol, and 4.9 and 5.6% for insulin. Cortisol to insulin and insulin to glucose ratios were calculated.

The blood of the lavender cap tube was used to measure the hematological profile using an automated hematology equipment (MINDRAY, BC-2800 Vet, Shenzhen, China). Parameters analyzed were leukocyte and erythrocyte count, hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), erythrocyte distribution width (RDW), platelet count, platelet index, mean platelet volume (MPV), and platelet distribution width (PDW). Note that serum insulin concentration and hematological profile were measured on days 1, 20, and 40, and the rest of the blood analytes every 10 days.

3.3.3.5. Statistical analysis

The SAS software (SAS 2004) was used to develop the statistical analysis; while climatic variables were analyzed using PROC MEANS to obtain values of descriptive

statistics, physiological variables and serum analyte concentrations were analyzed with PROC MIXED under a randomized complete block design with repeated measures over time. Models had as fixed effects block, FA supplementation, sampling day, and the FA supplementation × sampling day interaction. The compound symmetry structure of variance–covariance caused the best fit in models, given that the lowest BIC and AIC values were detected (Littell et al. 1998). Means were compared using the Tukey test to declare differences at $P \leq 0.05$ and trends at $0.05 < P \leq 0.10$.

3.3.4. Results

The daily average values for Ta, RH, and THI recorded during the 40-day experimental period were 33.4 ± 1.7 °C, $53.9 \pm 8.1\%$, and 30.4 ± 1.7 units, respectively. Daily maximum and minimum values of Ta and THI indicated a diurnal variation from 18.1 to 48.2 °C and from 17.7 to 39.7 units, respectively, across the study. In addition, both average Ta and THI in the morning (0500 to 0700 h) were lower by 8.8 °C and 5.9 units, respectively, compared to the afternoon (1700 to 1900 h; Table 1).

The FA supplementation × sampling day interaction did not affect ($P \geq 0.11$) any physiological variables in the morning and afternoon (Table 2), while supplemental FA as the main effect only tended to decrease ($P = 0.06$) neck surface temperature in the morning, as well as to increase ($P = 0.06$) ear and rump surface temperature in the afternoon. The sampling day was a factor that modified ($P \leq 0.04$) all physiological variables in both time of the day. On the other hand, overall feedlot performance did not change ($P \geq 0.38$) with FA supplementation (i.e., final BW, ADG, DM intake, feed efficiency, and water intake; Table 3).

In serum analyte concentrations, the interaction FA supplementation × sampling day only affected ($P \leq 0.05$) thyroxine and insulin concentrations, as well as tended ($P = 0.09$) to affect the insulin to glucose ratio (Table 4). So, thyroxine concentrations were lower ($P = 0.05$) due to FA on days 10 and 20 with no change on days 1, 30, and 40 of the feeding period (Fig. 1). While supplemental FA also increased ($P < 0.01$) insulin concentrations and insulin to glucose ratio at day 20, these variables were unaltered ($P > 0.05$) on days 1 and 40 of the trial (Fig. 2). Based on the main factors, there were no effects ($P \geq 0.13$) of FA supplementation on the cortisol to glucose ratio and

concentrations of metabolites, electrolytes, and cortisol, while the sampling day affected ($P < 0.05$) most of the analyte concentrations.

There were no effects of the FA supplementation \times sampling day interaction ($P \geq 0.11$) on hematological parameters (Table 5). Overall, supplemental FA tended to decrease ($P \leq 0.09$) erythrocyte count and plaquetocrit, as well as to increase ($P = 0.08$) MCV, without altering ($P \geq 0.15$) the rest of the parameters. The sampling day affected ($P \leq 0.05$) only leukocyte and platelet counts, hematocrit, RDW, plaquetocrit, and MVP.

Discussion

The summer season in desert regions is very hot with T_a reaching $50\text{ }^\circ\text{C}$, so these environmental conditions are stressful for fattening lambs and limit their growth (Marai et al. 2007; Nicolás-López et al. 2021a). In particular, hair breed sheep are more tolerant to high outdoor T_a than wool breeds, by which they begin to experience HS from $30\text{ }^\circ\text{C}$ (Vicente-Pérez et al. 2020) and $\text{THI} \geq 22.2$ units (Marai et al. 2007). As the average T_a and THI were of $33.4\text{ }^\circ\text{C}$ and 30.4 units, respectively, it was defined that ewe lambs were exposed to environmental conditions of extremely severe HS during the entire study period (40 days). The first half of the trial ($T_a \sim 35\text{ }^\circ\text{C}$) was slightly warmer than the second half ($T_a \sim 32\text{ }^\circ\text{C}$). Moreover, the mean T_a at dawn fell below $30\text{ }^\circ\text{C}$ but THI continued to mark a severe HS environment. Possibly, ewe lambs were partially losing their acquired heat load in the day's hottest hours at dawn (Macías-Cruz et al. 2016). This study proposes a nutritional strategy to mitigate the adverse effects of seasonal HS on growth and thermoregulation capacity in hair genotype lambs; specifically, it was hypothesized that feeding heat-stressed hair ewe lambs with free FA could improve their growth performance and normothermia ability by modulating metabolism. However, overall results did not totally support this idea since energy metabolism, but not protein and water metabolism, was modified due to supplemental FA without affecting physiological variables and feedlot performance.

There was a tendency to increase ear and rump surface temperature ($\sim 0.5\text{ }^\circ\text{C}$) in the afternoon by supplementing FA, but this was not reflected in lower RT and RR .

So, FA feeding was not effective in promoting physiological heat losses and reducing body heat load in our heat-stressed ewe lambs. Similarly, the dietary supplementation of the natural antioxidant naringin to heat-stressed Awassi male lambs did not affect RT and RR during a 14-day feeding trial (Alhidary and Abdelrahman 2016). In contrast, other studies reported a decrease in RT, RR, and skin temperatures by feeding Barki male sheep with brown seaweeds, which are rich in polyphenols exhibiting antioxidant properties (Ellamie et al. 2020). Administrating vitamin E + Se at supranutritional doses, both compounds with antioxidant action, Merino × Poll Dorset wool ewes showed decreased RR without altering RT and skin temperature in the hottest hours of the day when exposed to induced HS (Chauhan et al. 2014). Improved thermo-respiratory response of antioxidant-fed lambs under HS has been associated with decreased feed intake and increased total antioxidant capacity (Chauhan et al. 2014; Ellamie et al. 2020); however, in this study, no change on those variables was observed with FA supplementation, which explains the results of physiological responses.

On the other hand, summer HS conditions in arid regions decrease growth rate and feed efficiency without altering feed intake in fattening hair breed lambs (Macías-Cruz et al. 2013, 2020), so it was expected that FA supplementation would minimize this negative effect as previously demonstrated in cold-stressed lambs (Wang et al. 2019b) and also in heat-stressed lambs receiving polyphenols from brown seaweed (Ellamie et al. 2020). However, the phenol FA did not affect feedlot performance in our hair ewe lambs, which agrees with results reported for FA-fed hair ewe lambs in a thermoneutral climate (Macías-Cruz et al. 2018a), as well as for growing male lambs fed feruloyl oligosaccharides under moderate HS (Wang et al. 2019a). Note that natural antioxidant supplementation in heat-stressed sheep positively affects growth rate due to reduced oxidative damage in tissues and improved metabolic modulation and antioxidant capacity (Alhidary and Abdelrahman 2016; Wang et al. 2019a; Al-Asadi et al. 2020; Ellamie et al. 2020). Supplemental FA did not modify total antioxidant and oxidant capacity in our ewe lambs (data previously published; Valadez-García et al. 2021), which, together with the lack of effects on feed intake and protein metabolism, could explain both ADG results and feed efficiency.

At the metabolism level in response to HS, hair lambs adjust their energy metabolism to decrease endogenous heat production and ensure cell energy supply by reducing the thyroid activity and increasing the insulin sensibility, respectively (Vicente-Pérez et al. 2020; Nicolás-López et al. 2021b). These are adaptive mechanisms activated by this sheep breed to continue growing and depositing internal fat under high-temperature conditions in arid regions (Macías-Cruz et al. 2020). Results of the current study suggest that both metabolic adjustments were reinforced with FA supplementation in our heat-stressed ewe lambs when Ta was higher (Ta ~ 35 °C). So, they had lower serum thyroxine concentrations but higher circulating insulin concentrations and insulin to glucose ratio without affecting serum glucose concentrations during the first 20 days of the trial due to supplemental FA. In fact, phenol-fed ewe lambs showed greater growth rate and feed efficiency during the first 10 days of trial, as well as deposition of mesenteric and kidney-pelvic-heart fat after the 40-day feeding period (data published by Valadez-García et al. 2021). Perhaps, FA increased circulating blood insulin due to its cytoprotective action on pancreatic β -cells (Salazar-López et al. 2017); meanwhile, improved insulin sensibility was attributed to its positive effect on the expression of heat shock proteins which in turn increased the translocation of GLU-4 transporters to the plasma membrane (Al-Asadi et al. 2020; Kumar and Goel 2019). Insulin is a hormone promoting cellular glucose intake by stimulating the translocation of the glycoprotein GLU-4 (Qaid and Abdelrahman 2016).

Moreover, our study shows that supplemental FA decreases thyroxine concentrations at the same time insulin concentrations increase at day 20; so, low thyroxine concentrations could be facilitating through insulin-mediated glucose uptake, which denotes the synergy between both hormones. The thyroid activity directly affects skeletal muscle architecture and metabolism; the reduction in blood thyroid hormone concentrations leads to an increase in type-I muscle fibers (slow oxidative fiber) and GLU-4 expression (Simonides and van Hardeveld 2008; Zhou et al. 2019). Type-I fibers have high fatigue resistance and circulating glucose uptake (Schiaffino and Reggiani 2011). It is important to note that, in heat-stressed ewe lambs, we previously demonstrated a positive effect of FA supplementation on hypertrophy in muscles surrounding the ribcage, where oxidative fibers predominate (Ithurralde et al. 2015).

Therefore, this reduced thyroid activity observed in our FA-fed ewe lambs decreases metabolic heat production and can also diminish muscle fatigue associated with the respiratory process and improve insulin sensitivity, which is beneficial for sheep exposed to chronic HS. Here, FA feeding did not affect the RR of heat-stressed lambs, but this phenol can help them to maintain a high RR during longer periods due to less fatigue in the muscles of the respiratory system. More studies are needed to verify these findings.

Lipid, protein, and water metabolism in heat-stressed hair ewe lambs did not change with FA feeding, as serum concentrations of cholesterol, triglycerides, urea, total protein, cortisol, and electrolytes were similar between treatments. In the same way, no alteration on lipid and protein metabolism associated with FA supplementation was reported for hair breed ewe lambs fattened in a thermoneutral environment (Macías-Cruz et al. 2014, 2018a). Although other studies indicate that this phenol has promoted positive changes in protein metabolism without affecting lipid metabolism in male lambs experimenting moderate HS (Wang et al. 2019a) or cold stress (Wang et al. 2019b), using murine as an animal model, FA decreases serum triglycerides and cholesterol concentrations in hyperlipidemia conditions (Salazar-López et al. 2017), and also serum glucose in hyperglycemia complications (Chowdhury et al. 2019); all associated with its antioxidant and anti-inflammatory action. In general, the FA effects on metabolism are contradictory among animal species and within the same species, and this is because the phenol is a modulator of metabolism with effective action depending on health problems presented by the animal (Kumar and Pruthi 2014; Kumar and Goel 2019).

Results from the hemogram show that dietary supplementation of FA is not a nutritional strategy that improves the health status of hair ewe lambs exposed to HS. It only tends to decrease the erythrocyte count and plaquetocrit and also to increase MCV. One would think that FA is counterproductive for heat-stressed lambs due to the reduction in the number of erythrocytes; however, the increase in their size compensates for this problem. Thus, hemoglobin amount and, consequently, circulating oxygen in blood were not compromised by the FA effect in our lambs. Perhaps, FA caused these slight alterations in red blood cell and platelet because it

decreased the thyroid gland activity (lower thyroxine), at least in the first half of the experiment. The thyroid hormones intervene modulating the erythropoiesis process; however, a drop in their blood levels could cause hypoplasia in all myeloid cell lineages and, consequently, there would be a decrease in the production of erythrocytes and platelets (Baenyi et al. 2020; Jouda et al. 2017). On the other hand, FA also can modulate erythropoiesis by increasing the erythropoietin release in the kidney (Ma et al. 2011); so, the activation of this cytoprotective mechanism may have partially reduced the negative effects of low thyroid activity, leading to minimal changes in the hematological profile without altering the health of FA-fed ewe lambs. Remarkably, we did not find previous studies that have evaluated the FA effect on the hematological profile of sheep or any other mammal.

3.3.5. Conclusions

Overall, dietary supplementation of free FA was not an effective nutritional strategy to improve hair ewe lambs' thermoregulation capacity, growth, and health status when they experience seasonal heat stress conditions in a desert region. Although when the climate was the hottest ($T_a \geq 35$ °C), free FA partially modulated the metabolism to reinforce some energetic adaptive mechanisms, such as the activation of the glucose-insulin system and the reduction of the thyroid gland activity. These mechanisms are important for heat-stressed hair sheep because they decrease metabolic heat production and prevent catabolic effects while promoting protein synthesis.

3.3.6. Statements and Declarations

Ethical approval and consent to participate: All handling procedures applied to animals followed guidelines established in the Mexican Official Standard NOM-062-ZOO-1999, which indicates the technical specifications for production, care, and use of laboratory animals. Likewise, the Animal Care Committee of the UABC approved and supervised all experimental procedures.

Consent to publish: Not applicable.

Author contribution: Ulises Macías-Cruz and Leonel Avendaño-Reyes were responsible for the conception, design and obtaining financing for the research, as well as providing support in writing the manuscript. Porfirio Nicolás-López, Karen M. Valadez-García and Ricardo Vicente-Pérez conducted the experimental fieldwork, organized the data, and wrote the first manuscript proposal. Raúl Díaz-Molina and Carlos Luna helped to the laboratory analysis and interpretation of results, while Miguel Mellado, Cesar Meza-Herrera and Vielka Castañeda Bustos in the statistical analysis and manuscript revision. In general, all authors reviewed the final version of the manuscript and approved it.

Funding: This work was supported by the Universidad Autónoma de Baja California within of the “21a. Internal Call of Support for Research Projects (Program number: 2237)”.

Declaration of competing interest: The authors declare no competing interests.

Availability of data and materials: The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

3.3.7. References

- Alhidary IA, Abdelrahman MM (2016) Effects of naringin supplementation on productive performance, antioxidant status and immune response in heat-stressed lambs. *Small Rumin Res* 138:31–36. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.03.030>
- AOAC (1990) Official methods of analysis, 15th edn. Association of Official Analytical Chemists, Washington, DC
- Chauhan SS, Celi P, Fahri FT, Leury BJ, Dunshea FR (2014) Dietary antioxidants at supranutritional doses modulate skeletal muscle heat shock protein and inflammatory gene expression in sheep exposed to heat stress. *J Anim Sci*

92:4897–4908. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8047>

Chowdhury S, Ghosh S, Das AK, Sil PC (2019) Ferulic acid protects hyperglycemia-induced kidney damage by regulating oxidative insult, inflammation and autophagy. *Front Pharmacol* 10, 1–24. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00027>

Ellamie AM, Fouda WA, Ibrahim WM, Ramadan G (2020) Dietary supplementation of brown seaweed (*Sargassum latifolium*) alleviates the environmental heat stress-induced toxicity in male Barki sheep (*Ovis aries*). *J Therm Biol* 89:. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2020.102561>

González-Ríos H, Gil Lozano DA, Berrondo Mir A (2013) Ferulic acid as feed supplement in beef cattle to promote the meat quality of the carcass and the meat. *US* 2013/0041036A1.

INEGI (2017) Anuario estadístico y geográfico de Baja California 2017

Ithurralde J, Bianchi G, Feed ., Nan F, Garibotto G, Bielli A (2015). Histochemical fiber types in 16 heavy-lamb skeletal muscles. *Small Ruminant Res* 125, 88–92. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2015.02.006>

Jouda J, Alsamawi A, Qasim Ali L (2017). Effect of hyper- and hypothyroidism on many physiological parameters and the rate of some diseases. *Karbala J Pharm Sci* 8, 70–78.

Kumar N, Goel N (2019) Phenolic acids : Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnol Reports* 24:e00370. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00370>

Kumar N, Pruthi V (2014) Potential applications of ferulic acid from natural sources. *Biotechnol Reports* 4:86–93. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2014.09.002>

Littell RC, Henry PR, Ammerman CB (1998). Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *J Anim Sci* 76, 1216–1231. <https://doi.org/10.2527/1998.7641216x>

Liu H, Li K, Mingbin L, Zhao J, Xiong B (2016) Effects of chestnut tannins on the meat quality, welfare, and antioxidant status of heat-stressed lambs. *Meat Sci* 116:236–242. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2016.02.024>

- Ma ZC, Hong Q, Wang YG, Tan HL, Xiao CR, Liang QD, Lu BB, Gao Y (2011) Effects of ferulic acid on hematopoietic cell recovery in whole-body gamma irradiated mice. *Int J Radiat Biol* 87:499–505. <https://doi.org/10.3109/09553002.2011.548438>
- Macías-cruz U, Gastélum MA, Avendaño-Reyes L, Correa-Calderón A, Mellado M, Chay-Canul A, Arechiga CF, (2018b) Variations in the thermoregulatory responses of hair ewes during the summer months in a desert climate. *Rev Mex Ciencias Pecu* 9:738–753
- Macías-Cruz U, Avendaño-Reyes L, Álvarez-Valenzuela FD, Torrentera-Olivera NG, Meza-Herrera C, Mellado-Bosque M, Correa-Calderón A (2013) Growth and carcass characteristics of ewe lambs treated with zilpaterol hydrochloride during spring and summer. *Rev Mex Ciencias Pecu* 4:1–12
- Macías-Cruz U, López-Baca MA, Vicente R, Mejía A, Álvarez FD, Correa-Calderón A, Meza-Herrera CA, Mellado M, Guerra-Liera JE, Avendaño-Reyes L (2016) Effects of seasonal ambient heat stress (spring vs. summer) on physiological and metabolic variables in hair sheep located in an arid region. *Int J Biometeorol* 60:1279–1286. <https://doi.org/10.1007/s00484-015-1123-6>
- Macías-Cruz U, Perard S, Vicente R, Álvarez FD, Torrentera-Olivera NG, González-Ríos H, Soto-Navarro SA, Rojo R, Meza-Herrera CA, Avendaño-Reyes L (2014) Effects of free ferulic acid on productive performance, blood metabolites, and carcass characteristics of feedlot finishing ewe lambs. *J Anim Sci* 92:5762–5768. <https://doi.org/10.2527/jas2014-8208>
- Macías-Cruz U, Saavedra OR, Correa-Calderón A, Mellado M, Torrentera-Olivera NG., Chay-Canul A, López-Baca MA, Avendaño-Reyes L (2020) Feedlot growth, carcass characteristics and meat quality of hair breed male lambs exposed to seasonal heat stress (winter vs. summer) in an arid climate. *Meat Sci* 169:108202. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108202>
- Macías-Cruz U, Vicente-Pérez R, López-Baca MA, González-Ríos H, Correa-Calderón A, Arechiga CF, Avendaño-Reyes L, (2018a) Effects of dietary ferulic acid on reproductive function and metabolism of pre-pubertal hairbreed ewes during the

anestrous season. *Theriogenology* 119:220–224.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.07.012>

Marai IFM, El-Darawany AA, Fadiel A, Abdel-Hafez MAM (2007) Physiological traits as affected by heat stress in sheep-A review. *Small Rumin Res* 71:1–12.
<https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2006.10.003>

Naowaboot J, Piyabhan P, Tingpej P, Munkong N, Parklak W, Pannangpetch P(2018) Anti-insulin resistant effect of ferulic acid on high fat diet-induced obese mice. *Asian Pac J Trop Biomed* 8:604–608. <https://doi.org/10.4103/2221-1691.248098>

Nicolás-López P, Macías-Cruz U, Correa-Calderón A, Mellado-Bosque M, Díaz-Molina R, Avendaño-Reyes L (2021a) Ajustes asociados a la aclimatación y estrés oxidativo en ovinos bajo estrés calórico: una revisión. *Inf Tec Econ Agrar*.
<https://doi.org/10.12706/itea.2021.005>

Nicolás-López P, Macías-Cruz U, Mellado M, Correa-Calderón A, Meza-Herrera CA, Avendaño-Reyes L (2021b) Growth performance and changes in physiological, metabolic and hematological parameters due to outdoor heat stress in hair breed male lambs finished in feedlot. *Int J Biometeorol* 65:1451–1459.
<https://doi.org/10.1007/s00484-021-02116-x>

Qaid MM, Abdelrahman MM (2016). Role of insulin and other related hormones in energy metabolism. A review. *Cogent Food Agric* 2.
<https://doi.org/10.1080/23311932.2016.1267691>

Salazar-López N, Astiazarán-García H, González-Aguilar G, Loarca-Piña G, Ezquerra-Brauer JM, Domínguez-Avila J, Robles-Sánchez M (2017) Ferulic acid on glucose dysregulation, dyslipidemia, and inflammation in diet-induced obese rats: An integrated study. *Nutrients* 9:1–13. <https://doi.org/10.3390/nu9070675>

SAS institute, 2004. SAS/STAT: User's Guide Statistics Released.

Schiaffino S, Reggiani C (2011) Fiber Types in Mammalian Skeletal Muscles. *Physiol Rev* 91, 1447–1531. <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2010>

Simonides WS, van Hardeveld C (2008) Thyroid hormone as a determinant of metabolic and contractile phenotype of skeletal muscle. *Thyroid* 18, 205–216.

<https://doi.org/10.1089/thy.2007.0256>

- Valadez-García KM, Avendaño-Reyes L, Díaz-Molina R, Mellado M, Meza-Herrera CA, Correa-Calderón A, Macías-Cruz U (2021) Free ferulic acid supplementation of heat-stressed hair ewe lambs: Oxidative status, feedlot performance, carcass traits and meat quality. *Meat Sci* 173:1–9. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108395>
- Van Soest PJ, Robertson JB, Lewis BA (1991) Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. *J Dairy Sci* 74:3583–3597. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78551-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78551-2)
- Vicente-Pérez R, Macías-Cruz U, Avendaño-Reyes L, Correa-Calderon A, López-Baca MA, Lara-Rivera AL (2020) Impacto del estrés por calor en la producción de ovinos de pelo. Revisión. *Rev Mex Ciencias Pecu* 11:205–222
- Wang Y, Meng Z, Guo J, Wang W, Duan Y, Hao X, Wang R, An X, Qi J (2019a) Effect of wheat bran feruloyl oligosaccharides on the performance, blood metabolites, antioxidant status and rumen fermentation of lambs. *Small Rumin Res* 175:65–71. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2019.04.006>
- Wang Y, Wang W, Meng Z, Duan Y, An X, Qi J (2019b) Dietary supplementation of ferulic acid improves performance and alleviates oxidative stress of lambs in a cold environment. *Can J Anim Sci* 1–31. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2003.03935.x>
- Zhou J, Parker DC, White JP, Lim A, Huffman KM, Ho JP, Yen PM, Kraus WE (2019) Thyroid hormone status regulates skeletal muscle response to chronic motor nerve stimulation. *Front Physiol* 10, 1–12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01363>

3.3.8. Tables and figures

Table 7. Morning and afternoon climatic conditions (means \pm standard deviations) during the experimental period and THI classification

Items	Temperature (°C)	Relative humidity (%)	THI ^a	
			Units	Degree of HS ^b
Morning (0500 – 0700 h)				
Average	27.16 \pm 2.61	72.99 \pm 10.31	26.07 \pm 2.52	Extreme severe
Minimum	25.22 \pm 3.11	65.12 \pm 11.63	24.46 \pm 2.95	Severe
Maximum	30.58 \pm 2.01	77.60 \pm 9.81	28.84 \pm 1.89	Extreme severe
Afternoon (1700 – 1900 h)				
Average	35.92 \pm 1.69	41.59 \pm 8.34	31.96 \pm 1.38	Extreme severe
Minimum	32.84 \pm 1.97	33.78 \pm 9.38	29.95 \pm 1.75	Extreme severe
Maximum	39.13 \pm 2.06	49.23 \pm 8.42	34.03 \pm 1.35	Extreme severe

^a Temperature-humidity index.

^b Classification of heat stress (HS) according to Marai et al. (2007): <22.2 units= absence, 22.2 to <23.3= moderate, 23.3 to <25.6=severe and >25.6= extreme severe.

Table 8. Physiological response of hair ewe lambs supplemented with free ferulic acid (FA) under heat stress conditions

^a Control group ($n= 11$) corresponded to ewe lambs fed basal diet plus 30 g of ground

Items	Treatments (T) ^a			P-Value		
	Control	FA	SEM	T	Day	T x Day
Morning (0600 h)						
Respiratory rate (bpm)	107.31	108.40	2.16	0.728	<0.001	0.112
Rectal temperature (°C)	39.80	39.78	0.06	0.931	<0.001	0.110
Hair coat temperature (°C)						
Whole head	33.92	33.94	0.13	0.893	<0.001	0.751
Eye	34.87	35.04	0.12	0.332	0.004	0.593
Ear	32.85	32.95	0.15	0.650	<0.001	0.991
Neck	34.54	33.68	0.29	0.062	<0.001	0.692
Shoulder	35.30	34.55	0.31	0.121	<0.001	0.474
Loin	32.01	31.49	0.21	0.110	<0.001	0.283
Ribs	34.60	33.92	0.32	0.163	<0.001	0.732
Right flank	34.45	33.76	0.42	0.271	<0.001	0.352
Rump	32.12	31.58	0.33	0.281	<0.001	0.121
Leg	33.85	33.01	0.54	0.290	<0.001	0.502
Anus	38.51	38.73	0.17	0.360	0.002	0.410
Vulva	37.62	37.65	0.12	0.892	0.001	0.283
Afternoon (1800 h)						
Respiratory rate (bpm)	173.50	170.70	1.85	0.301	<0.001	0.591
Rectal temperature (°C)	40.18	40.17	0.09	0.907	<0.001	0.152
Hair coat temperature (°C)						
Whole head	37.45	37.71	0.17	0.291	<0.001	0.262
Eye	38.21	38.34	0.16	0.562	<0.001	0.191
Ear	36.99	37.47	0.18	0.091	<0.001	0.202
Neck	37.85	37.92	0.15	0.752	<0.001	0.160
Shoulder	38.18	38.13	0.17	0.831	<0.001	0.533
Loin	35.82	36.30	0.21	0.154	<0.001	0.331
Ribs	37.73	37.77	0.21	0.900	<0.001	0.112
Right flank	37.64	37.74	0.19	0.721	<0.001	0.170
Rump	36.44	36.89	0.17	0.093	<0.001	0.970
Leg	37.52	37.41	0.27	0.782	<0.001	0.461
Anus	40.02	40.22	0.13	0.321	<0.001	0.470
Vulva	39.30	39.61	0.15	0.182	<0.001	0.823

wheat grain without ferulic acid, while FA group ($n= 11$) was fed basal diet plus 250 mg of ferulic acid into 30 g of grain per kilogram of feed.

Table 9. Productive performance of hair ewe lambs supplemented with free ferulic acid (FA) under heat stress conditions

Items	Treatments ^a		SEM	P-Value
	Control	FA		
Initial body weight (kg)	23.61	23.46	0.19	0.600
Final body weight (kg)	30.97	30.97	0.31	1.000
Daily weight gain (g)	185	189	0.01	0.706
Dry matter intake (g)	1080	1090	0.02	0.782
Feed efficiency (g/kg)	171	175	0.01	0.390
Water intake (L/d)	4.78	5.09	0.24	0.376

^a Control group ($n= 11$) corresponded to ewe lambs fed basal diet plus 30 g of ground wheat grain without ferulic acid, while FA group ($n= 11$) was fed basal diet plus 250 mg of ferulic acid into 30 g of grain per kilogram of feed.

Table 10. Serum concentrations of metabolites, metabolic hormones, and electrolytes of hair ewe lambs supplemented with free ferulic acid (FA) under heat stress conditions

Items	Treatments (T) ^a			P-Value		
	Control	FA	SEM	T	Day	T x Day
Metabolites						
Glucose (mg/dL)	83.56	82.51	1.77	0.681	0.532	0.971
Cholesterol (mg/dL)	43.19	43.80	2.45	0.860	0.110	0.152
Triglycerides (mg/dL)	35.53	34.22	2.65	0.731	<0.001	0.340
Total protein (mg/dL)	6.31	6.44	0.11	0.433	<0.001	0.872
Uric nitrogen (mg/dL)	40.77	40.79	1.25	0.992	<0.001	0.980
Metabolic hormones						
Triiodothyronine (ng/mL)	1.38	1.53	0.11	0.380	<0.001	0.120
Thyroxine (µg/dL)	8.51	7.99	0.56	0.521	<0.001	0.013
Insulin (ng/mL)	0.88	0.94	0.08	0.610	<0.001	0.054
Cortisol (µg/dL)	2.82	3.42	0.38	0.302	0.460	0.841
Insulin:glucose ratio	0.010	0.011	0.0008	0.403	<0.001	0.092
Cortisol:glucose ratio	0.029	0.035	0.0024	0.131	0.601	0.420
Electrolytes						
Sodium (mmol/L)	141.78	140.69	0.92	0.420	<0.001	0.542
Potassium (mmol/L)	6.92	6.52	0.33	0.973	<0.001	0.151
Chlorine (mmol/L)	111.09	111.54	0.64	0.630	<0.001	0.113

^a Control group ($n= 11$) corresponded to ewe lambs fed basal diet plus 30 g of ground wheat grain without ferulic acid, while FA group ($n= 11$) was fed basal diet plus 250 mg of ferulic acid into 30 g of grain per kilogram of feed.

Table 11. Hematological profile of hair ewe lambs supplemented with free ferulic acid (FA) under heat stress conditions

Items ^b	Treatments (T) ^a			P - Value		
	Control	FA	SEM	T	Day	T x Day
Leukocytes (x10 ⁹ /L)	6.45	6.63	0.58	0.830	<0.001	0.112
Erythrocytes (x10 ⁹ /L)	12.92	11.97	0.35	0.081	<0.001	0.223
Hemoglobin (g/dL)	11.94	11.30	0.32	0.193	0.280	0.573
Hematocrit (%)	25.30	22.16	1.52	0.152	0.051	0.210
MCV (Pg)	19.56	21.64	0.77	0.083	0.572	0.450
MCH (Pg)	9.23	16.94	3.77	0.171	0.280	0.133
MCHC (g/dL)	47.27	48.40	1.89	0.682	0.491	0.111
RDW (%)	18.90	19.04	0.34	0.770	0.004	0.523
Platelets (x10 ⁹ /L)	484.23	454.47	58.57	0.811	<0.001	0.121
Plaquetocrit (%)	0.20	0.16	0.02	0.093	<0.001	0.194
MVP (fL)	4.17	4.00	0.13	0.361	<0.001	0.462
PDW (fL)	16.12	16.04	0.09	0.611	0.100	0.731

^a Control group ($n= 11$) corresponded to ewe lambs fed basal diet plus 30 g of ground wheat grain without ferulic acid, while FA group ($n= 11$) was fed basal diet plus 250 mg of ferulic acid into 30 g of grain per kilogram of feed.

^b MCV = Mean corpuscular volume, MCH = Mean corpuscular hemoglobin, MCHC = Mean corpuscular hemoglobin concentration, RDW = Erythrocyte distribution width, MVP = Mean platelet volume and PDW = Platelet distribution width.

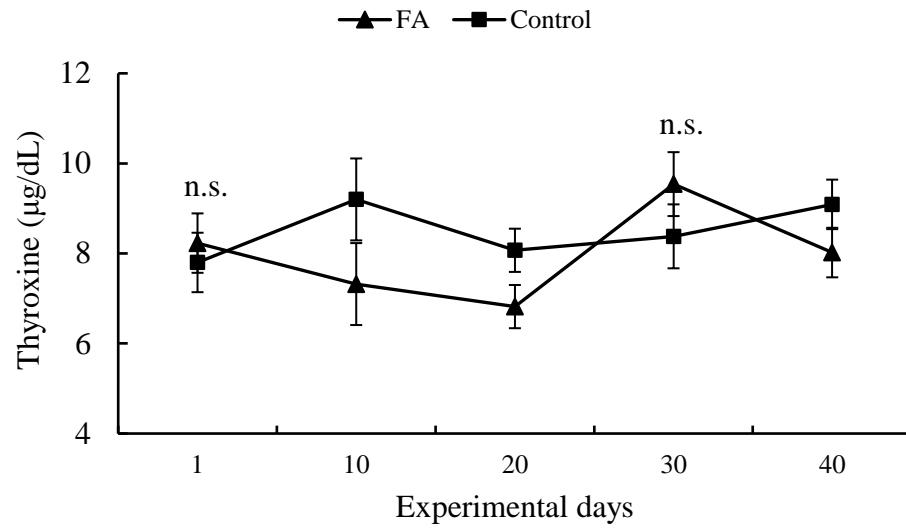


Fig. 5 Changes in serum thyroxine concentrations of heat-stressed hair ewe lambs as a result of the free ferulic acid (FA) supplementation throughout the feeding trial (*n.s.* $P > 0.05$ and $* P \leq 0.05$)

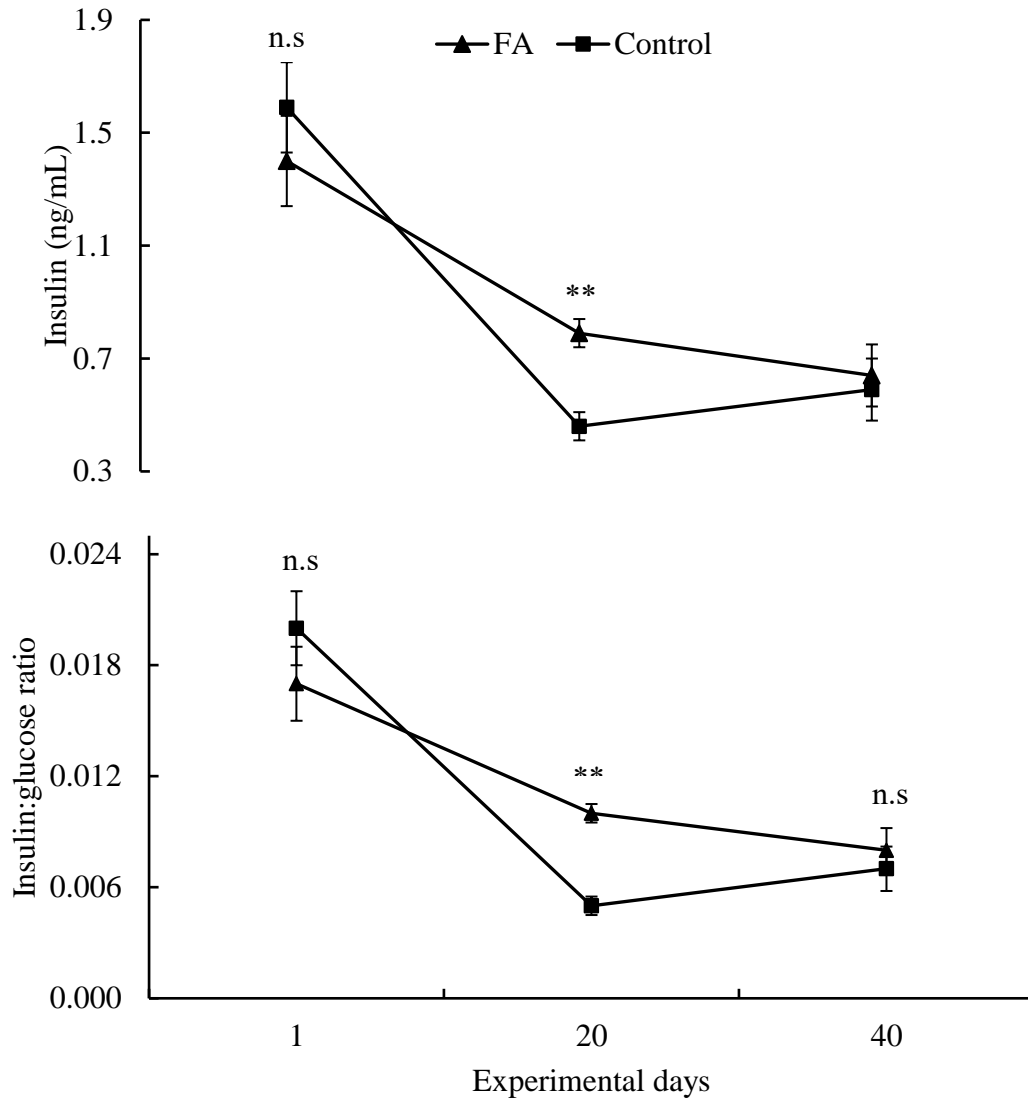


Fig. 6. Changes in serum insulin concentration and insulin:glucose ratio of heat-stressed hair ewe lambs as a result of the free ferulic acid (FA) supplementation throughout the feeding trial (n.s. $P > 0.05$ and ** $P < 0.01$)

CÁPITULO IV. CONCLUSIONES GENERALES

En general, los resultados obtenidos demuestran que los corderos de pelo toleraron las condiciones de EC estacional en una zona árida debido a la activación de mecanismos termorregulatorios fisiológicos, metabólicos y hematológicos. En conjunto, estos mecanismos les permitieron regular su temperatura corporal y, aunque con una menor velocidad y conversión alimenticia, continuar creciendo. El mantenimiento de la normotermia de los corderos se debió a la activación de mecanismos de disipación de calor y a la disminución de la producción endógena de calor. El primer punto se asoció al incremento de la radiación cutánea en zonas anatómicas con menor cobertura de pelo (lomo y anca) y con mayor irrigación (ojo y oreja) y, en mayor medida, al incremento de la FR. Es importante mencionar que, a pesar de la mayor evaporación respiratoria que presentaron los corderos en verano, los animales mantuvieron un equilibrio hídrico al incrementar el consumo de agua y presentar similar concentración sérica de sodio con respecto a los corderos en invierno. Asimismo, la reducción en la actividad tiroidea de los corderos en verano fue un mecanismo hormonal que contribuyó a disminuir su producción de calor metabólico. En conjunto, los ajustes mencionados contribuyeron a que los corderos lograran termorregularse; sin embargo, disminuyeron la energía disponible para su crecimiento.

A pesar del incremento en su gasto energético de mantenimiento, los corderos de pelo expuestos a EC estacional presentaron similar consumo de alimento y concentración sérica de insulina y cortisol que los corderos bajo condiciones TN de invierno. Así, al no verse afectado el consumo voluntario de alimento y mantenerse los niveles de insulina, los corderos mantuvieron un estado de anabolismo. Aunado a esto, la ausencia de estimulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal por efecto del EC evitó la actividad catabólica del cortisol sobre los tejidos adiposo y muscular. Por otra parte, el EC disminuyó el conteo total eritrocitos, hemoglobina y hematocrito; situación que se vio compensada por un aumento en el tamaño y concentración de hemoglobina en los eritrocitos. De este modo, al mantenerse la ingesta de nutrientes y garantizarse el aporte de glucosa y oxígeno a las células, los corderos mantuvieron su capacidad de crecer. Bajo las condiciones descritas, en general la suplementación de AF no modificó las respuestas fisiológicas, metabólicas y hematológicas de corderas estresadas por

calor, a lo cual se atribuye su falta de efecto sobre la capacidad termorregulatoria y de crecimiento de corderas de pelo estresadas por calor. No obstante, bajo condiciones extremas de EC ($T_a > 35\text{ }^{\circ}\text{C}$), el AF disminuyó la concentración sérica de T4 e incrementó la concentración de insulina. Este hallazgo sugiere la capacidad de este fenol para modular el metabolismo de los ovinos de pelo bajo condiciones específicas de hipertermia.