

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-Reyes^{1,*}

¹ Universidad Autónoma de Baja California, Instituto de Ciencias Agrícolas, Blvd. Delta S/N, Ejido Nuevo León, C.P. 21705, Valle de Mexicali, B.C., México

² Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Calzada Antonio Narro #1923, Colonia Buenavista, C.P. 25315, Saltillo, Coahuila, México

³ Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Medicina, Dr. Humberto Torres Sanguinés S/N, C.P. 21000, Mexicali, B.C., México

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.

Adjustments associated to acclimation and oxidative stress in sheep under heat stress: A review

Abstract

Given the growing problem of global warming, sheep production is a feasible option to produce animal protein because of its heat tolerance. So 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,

* Autor para correspondencia: lar62@hotmail.com

Cita del artículo: Nicolás-López P, Macías-Cruz U, Correa-Calderón A, Mellado-Bosque MA, Díaz-Molina R, Avendaño-Reyes L (2021). Ajustes asociados a la aclimatación y estrés oxidativo en ovinos bajo estrés calórico: una revisión. ITEA-Información Técnica Económica Agraria 117(5): 494-512. <https://doi.org/10.12706/itea.2021.005>

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.

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 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 estrés calórico (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.

Zona termoneutral 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 ganan-

cia 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 estrés calórico (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 estrés calórico 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.

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 estrés calórico 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 estrés calórico, 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 (Fe^{2+}) (Belhadj et al., 2019b). Consecuentemente, debido a la inestabilidad de los electrones que escapan de la cadena de electrones y del Fe^{2+} , ambos compuestos reaccionan rápidamente con el O_2 para formar superóxido (O_2^-). A su vez, el O_2^- 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.

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 generada 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 principa-

les 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 termoresistencia 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.

Ajustes de aclimatación y su asociación con estrés oxidativo

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 estrés calórico 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 × 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).

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 acti-

var 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 estrés calórico.

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 estrés calórico 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 estrés calórico 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 tirotropina (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 estrés calórico 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.

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 Ca^{2+} dependiendo del grado de estrés calórico (Belhadj et al.,

2016). Por lo tanto, a mayor temperatura y daño celular, mayor concentración de Ca^{2+} 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.

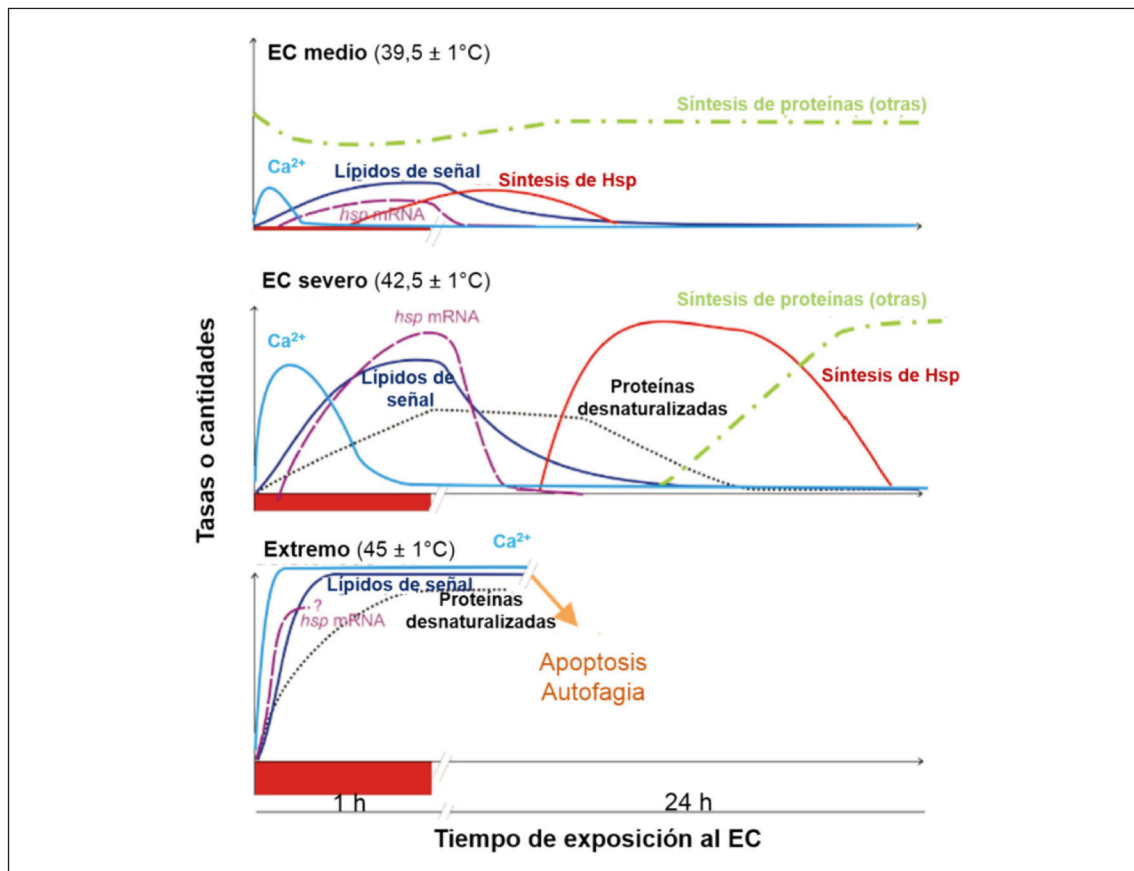


Figura 1. Representación esquemática de la secuencia de eventos durante y después de una hora (h) de choque térmico en células de mamíferos expuestas a diferentes temperaturas. EC = estrés calórico; Hsp = proteínas de choque térmico (Adaptado de Balogh et al., 2013).

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).

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 × 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 las 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 tempera-

tura 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 factores 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.

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

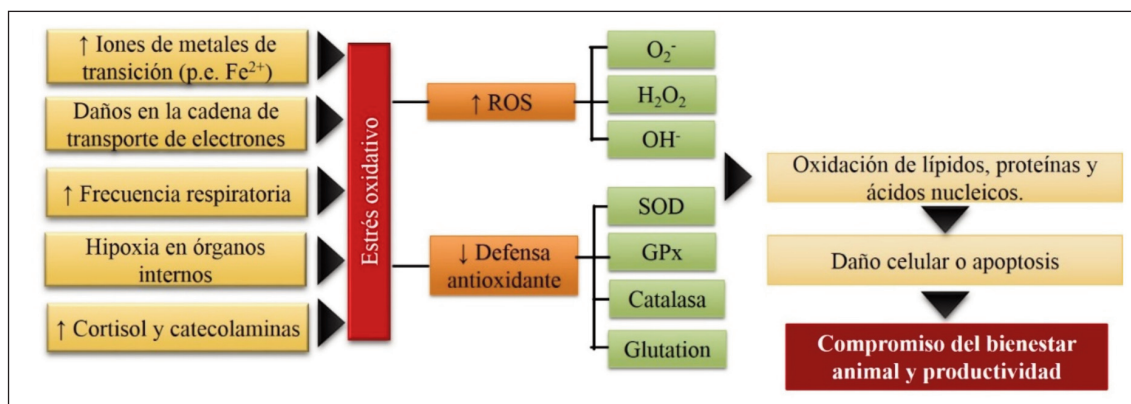


Figura 2. Producción de estrés oxidativo debido al estrés calórico (ROS = especies reactivas de oxígeno; Fe^{2+} = ion ferroso; O_2^- = superóxido; H_2O_2 = peróxido de hidrógeno; OH^- = radical hidróxilo; SOD = superóxido dismutasa; GPx = glutatión peroxidasa; Elaboración propia).

Figure 2. 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).

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 × 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 Ujumqin 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.

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.

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 Cruce	Antioxidante	Efecto o Respuesta	Fuente
Ovejas Merino x Poll Dorset	Vitamina E + Se	Fisiológica: ↓ FR. Antioxidante: ↓ PAOP.	Chauhan et al., 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 et al., 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 et al., 2015
Ovejas Damani y Balkhi	Vitamina E y Se	Fisiológica: ↓ FR y TR. Endocrina: ↑ T3, T4 y P4, y ↓ cortisol.	Shakirullah et al., 2017
Ovejas Malpura	Mezcla de minerales y vitamina E	Antioxidante: ↓ MDA e ↑ SOD y GPx. Fisiológica: no afectó FR ni TR. Endocrina: ↓ Cortisol, E2 y ↑ T3, T4 y P4. Sanguínea: ↑ Hb y HCT.	Sejian, 2017
Corderos Dorper x Han	Ferulolil oligosacáricos	Antioxidante: ↑ GPx, CAT, SOD, glutatión y albúmina. Metabólica: ↑ PT. Comportamiento productivo: ↑ GDP y EA.	Wang et al., 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.

Tabla 1. Efecto del uso de antioxidantes en ovinos estresados por calor (continuación).
 Table 1. Effect of the use of antioxidants in sheep under heat stress (continuation).

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

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.

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).

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 estancia, 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.

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.

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, Bena 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 heat stress 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, Najar 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, Abdrabbah 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, Najjar, 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, Zimbelman 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 meta-analysis 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, Munkata 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>.
- Fonseca VC, Saraiva EP, Maia ASC, Nascimento CCN, da Silva JA, Pereira WE, Filho 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: 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: 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: 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: 766-776. <https://doi.org/10.1071/AN14085>.
- Jiang Z, Wan Y, Li P, Xue Y, Cui W, Chen Q, Chen J, Wang F, Mao D (2019). Effect of curcumin supplement in summer diet on blood metabolites, antioxidant status, immune response and testicular gene expression in Hu sheep. *Animals* 9: 720. <https://doi.org/10.3390/ani9100720>.
- 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: 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 d. *Translational Animal Science* 2: 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: 395. <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, 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: 1279-1286. <https://doi.org/10.1007/s00484-015-1123-6>.
- 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: 2151-2160. <https://doi.org/10.1007/s00484-018-1615-2>.

- Macías-Cruz U, Gastélum MA, Avendaño-Reyes A, Correa-Claderon A, Mellado M, Chay-Canul A, Arehiga AF (2018b). Variations in the thermoregulatory responses hair ewes during the summer months in a desert climate. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias* 9: 738-753. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i4.4527>.
- 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* 169: 108202. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108202>.
- Mahjoubi E, Amanlou H, Mirzaei-Alamouti HR, Aghaziarati N, Hossein Yazdi M, Noori GR, Yuan K, Baumgard LH (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.2013-7153>.
- Mahjoubi E, Hossein Yazdi 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: 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: 1-12. <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: 121-126. <https://doi.org/10.1007/s11250-010-9663-6>.
- Misztal I (2017). Breeding and genetics symposium: Resilience and lessons from studies in genetics of heat stress. *Journal of Animal Science* 95(4): 1780-1787. <https://doi.org/10.2527/jas.2016.0953>
- Morgado AA, Nunes GR, Villas Bôas BR, Carvalho PBJ, Rodrigues PHM, Susin I, Sucupira MCA, Pereira ASC (2018). Meat quality of lambs supplemented with intramuscular vitamin E. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 38: 679-684. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5128>.
- 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: 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 de Maestría. Mexicali, Baja California: Universidad Autónoma de Baja California.
- Nicolás-López P, Macías-Cruz U, Mellado M, Correa-Calderón A, Meza-Herrera CA, Avendaño-Reyes L (2021). Growth performance and changes in physiological, metabolic and hematological parameters due to outdoor heat stress in hair breed male lambs finished in feedlot. *International Journal of Biometeorology* 1-9. <https://doi.org/10.1007/s00484-021-02116-x>
- Pantoja MHA, Esteves SN, Jacinto MAC, Pezzone 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: 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: 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: 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: 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: 645-651. <https://doi.org/10.1007/s12192-016-0689-1>
- Salami SA, Guinguina A, Agboola JO, Omede AA, Agbonlahor EM, 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: 1375-1390. <https://doi.org/10.1017/S1751731115002967>.
- 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. <https://doi.org/10.1590/S1413-70542006000500025>.
- 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: 72-83. <https://doi.org/10.1111/jpn.12037>.
- Sejian V, Bhatta R, Gaughan J, Malik PK, Naqvi SMK, Lal R (2017). Adapting Sheep Production to Climate Change. En: *Sheep Production Adapting to Climate Change* (Ed. Sejian V, Bhatta R, Gaughan J, Malik PK, Naqvi SMK, Lal R) pp. 1-29. Springer Nature. https://doi.org/10.1007/978-981-10-4714-5_1.
- 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>.
- 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: 585-590. <https://doi.org/10.1007/s13765-017-0313-9>.
- Singh KM, Singh S, Ganguly I, Nachiappan RK, Ganguly A, Venkataramanan R, Chopra A, 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: 675-684. <https://doi.org/10.1007/s12192-017-0770-4>.
- Valadez-García K (2019). Adición dietaria de ácido ferúlico en corderos de pelo estresados por calor: termorregulación, crecimiento, metabolismo y estrés oxidativo. Tesis de Maestría. Mexicali, Baja California: Universidad Autónoma de Baja California.
- 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 Science* 173: 108395. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108395>
- 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>.
- Zhang M, Dunshea FR, Warner RD, DiGiacomo K, Osei-Amponsah R, Chauhan SS (2020). Impacts of heat stress on meat quality and strategies for amelioration: a review. *International Journal of Biometeorology* 64: 1613-1628. <https://doi.org/10.1007/s00484-020-01929-6>.

(Aceptado para publicación el 1 de febrero de 2021)