

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
Instituto de Ciencias Agrícolas



**ADICIÓN DIETARIA DE ÁCIDO FERÚLICO EN CORDERAS DE
PELO ESTRESADAS POR CALOR: TERMORREGULACIÓN,
CRECIMIENTO, METABOLISMO Y ESTRÉS OXIDATIVO**

TESIS

QUE COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS EN SISTEMAS DE PRODUCCIÓN ANIMAL

PRESENTA

KAREN MARIELA VALADEZ GARCÍA

DIRECTORA

DRA. ANA LAURA LARA RIVERA

La presente tesis “**Adición dietaria de ácido ferúlico en corderos de pelo estresadas por calor: termorregulación, crecimiento, metabolismo y estrés oxidativo**” realizada por la **C. Karen Mariela Valadez García**, y dirigida por la Dra. Ana Laura Lara Rivera, ha sido evaluada y aprobada por el Consejo Particular abajo indicado, como requisito parcial para obtener el grado de:

Maestra en Ciencias en Sistemas de Producción Animal

COMITÉ PARTICULAR

Presidente/Directora de Tesis



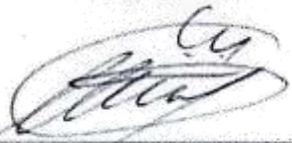
Dra. Ana Laura Lara Rivera

Co-Director



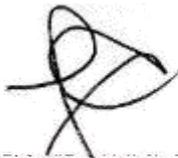
Dr. Gaspar Manuel Parra Bracamonte

Sinodal



Dr. Ulises Macias Cruz

Sinodal



Dr. Leonel Avendaño Reyes

Sinodal



Dr. Raúl Díaz Molina

“POR LA REALIZACIÓN PLENA DEL HOMBRE”

Ejido Nuevo León, Mexicali Baja California México; agosto 2019.

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la Virgen de El Carmen. Porque a pesar de tantos miedos e incertidumbre, al final siempre me iluminan e indican el camino a seguir.

A mis padres, Paula García Sánchez y José Joaquín Valadez Castillo. Sé lo difícil que ha sido la distancia y entender mis decisiones; sin embargo, ustedes para mí siempre han sido y serán el mejor ejemplo de que todo implica esfuerzo y sacrificio. Por eso, por todo su amor, por sus cuidados, por hacerme sentir que estoy en casa con tan solo escucharlos y darme la fuerza que necesito, gracias papitos.

A mi niña, Charly. Gracias por ser en todo momento mi inspiración y al mismo tiempo mi ejemplo de constancia y decisión. Gracias por ser mi mejor amiga, mi hermanita, el mejor regalo que Dios me dio.

A Porfirio. Por ser mi amigo y cómplice durante esta y cada una de las etapas de nuestras vidas que hemos compartido. Por tu apoyo, cuidado y amor, gracias.

A la Universidad Autónoma de Baja California, al Instituto de Ciencias Agrícolas y al CONACYT. Por haberme permitido académica y económicamente realizar mis estudios de maestría.

A todo el cuerpo académico de Fisiología y Genética. Por permitirme ser parte de su alumnado y por todos los conocimientos transmitidos.

A mi asesor de tesis, Dr. Ulises Macías Cruz. Por su apoyo y paciencia de principio a fin para la realización de este proyecto. Gracias doctor.

A mi comité de tesis. Por el tiempo dedicado para la revisión y mejora de este trabajo.

DEDICATORIA

A mis padres y hermanita, saben que siempre serán mi mayor orgullo y motivación. Los quiero con toda el alma.

A mis abuelitos, Irene Castillo Hernández y Matías Valadez Vega. Abuelita, una vez más tu infinita luz y tu ejemplo de fuerza y paciencia me han ayudado a lograr otro objetivo; con todo mi amor de aquí al cielo. Abuelito, siempre serás mi mejor ejemplo de trabajo y dedicación. Los quiero.

A Porfirio, no importa las veces que nos tengamos que perder y reencontrar con nosotros mismos, si al final nuestro amor nos mantiene unidos. Te amo.

ÍNDICE TEMÁTICO

AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIA	iii
ÍNDICE TEMÁTICO	iv
ÍNDICE DE CUADROS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1. Producción de ovinos	3
2.2. Engorda de corderos de raza de pelo	6
2.3. Zona termoneutral e índice de temperatura	7
2.4. Termorregulación de ovinos de pelo en climas cálidos	8
2.5. Estrés oxidativo en ovinos estresados por calor	11
2.6. Estrés calórico en la engorda de ovinos de pelo	13
2.7. Antioxidantes y mitigación del estrés calórico en corderos	14
2.7.1. Características e importancia de los antioxidantes	14
2.7.2. Antioxidantes en la engorda de corderos estresados por calor	16
2.8. Ácido ferúlico	17
2.8.1. Generalidades y composición química	17
2.8.2. Farmacocinética	18
2.8.3. Propiedades antioxidantes	20
2.9.1. Efectos contra estrés oxidativo	22
2.9.2. Efectos como promotor de crecimiento	22

2.9.3. Efectos en el metabolismo	24
2.10. Mitigación del estrés calórico con ácido ferúlico.....	25
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	27
3.1. Lugar y duración del experimento.....	27
3.2. Animales, manejo pre-experimental e instalaciones	27
3.3. Tratamientos y manejo experimental.....	27
3.4. Evaluación de condiciones climáticas.....	29
3.5. Evaluación de comportamiento productivo	29
3.6. Evaluación de fisiología, metabolismo y estrés oxidativo.....	30
3.7. Análisis estadístico.....	31
IV. RESULTADOS.....	32
V. DISCUSIÓN	40
5.1. Condiciones climáticas.....	40
5.2. Respuesta fisiológica	40
5.3. Comportamiento productivo	42
5.4. Respuesta metabólica.....	44
5.5. Estrés oxidativo	45
VI. CONCLUSIONES	48
VII. LITERATURA CITADA.....	49

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Antioxidantes enzimáticos, localización celular y mecanismo de acción.....	15
Cuadro 2. Ingredientes y composición química de la dieta basal.....	28
Cuadro 3. Condiciones climáticas que prevalecieron durante el periodo de estudio.....	32
Cuadro 4. Temperatura rectal y frecuencia respiratoria en corderas estresadas por calor alimentadas con (AF) y sin (Testigo) ácido ferúlico.....	34
Cuadro 5. Comportamiento productivo en corderas estresadas por calor alimentadas con (AF) y sin (Testigo) ácido ferúlico.....	35
Cuadro 6. Concentraciones sanguíneas de metabolitos en corderas estresadas por calor alimentadas con (AF) y sin (Testigo) ácido ferúlico.....	36
Cuadro 7. Concentraciones séricas de marcadores del estrés oxidativo en corderas estresadas por calor alimentadas con (AF) y sin (Testigo) ácido ferúlico.....	37
Cuadro 8. Análisis de medias pareadas para cambios en indicadores de estado oxidativo en corderas estresadas por calor alimentadas con (AF) y sin (Testigo) ácido ferúlico.....	38

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Estructura del ácido ferúlico con isomería <i>trans</i>	18
Figura 2.	Mecanismos citoprotectores del ácido ferúlico durante estrés oxidativo.....	21
Figura 3.	Variación diurna de temperatura ambiental e índice temperatura-humedad durante el periodo experimental.....	33
Figura 4.	Peso vivo de corderas estresadas por calor que fueron alimentadas con (AF) y sin (Testigo) ácido ferúlico.....	34

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la adición dietaria de ácido ferúlico (AF) sobre variables fisiológicas, comportamiento productivo, metabolismo e indicadores de estrés oxidativo en corderas de pelo engordadas bajo un ambiente de estrés calórico. Se utilizaron 22 corderas Katahdin x Dorper (peso vivo inicial= 23.5 ± 2.8 kg y edad = 4.5 meses), las cuales fueron asignadas bajo un diseño de bloques completamente al azar a uno de los siguientes tratamientos (n= 11): 1) dieta base sin AF (testigo) y 2) dieta base con 250 mg de AF/kg de materia seca. Las corderas fueron alojadas en corraletas individuales para realizar una prueba de comportamiento en corral que duró 40 d. Con excepción de indicadores de estrés oxidativo (cada 20 d), todas las variables se midieron cada 10 d. Las condiciones climáticas variaron de estrés calórico severo a extremadamente severo. La interacción tratamiento x tiempo solamente afectó ($P \leq 0.05$) comportamiento productivo. La ganancia diaria de peso y la eficiencia alimenticia aumentaron ($P < 0.01$) los primeros 10 d por efecto de AF, después (d 20 a 40) fueron similares ($P \geq 0.22$) entre tratamientos. La adición de AF no afectó ($P \geq 0.20$) las variables fisiológicas, ni las concentraciones séricas de metabolitos, hormonas tiroideas, electrolitos, malondialdehído, capacidad antioxidante total y capacidad oxidante total. La concentración sérica de productos avanzados de la oxidación proteica tendió ($P = 0.06$) a disminuir por efecto del AF. El índice de estrés oxidativo disminuyó ($P < 0.01$) entre el d 1 y 40 de prueba en corderas tratadas con AF, mientras en corderas testigo permaneció sin cambios ($P = 0.21$). En conclusión, la adición dietaria de AF en corderas de pelo mejoró el comportamiento productivo solamente en condiciones de estrés calórico extremadamente severo, lo cual se debió a un mejor balance oxidativo.

Palabras clave: Ovinos de raza de pelo, corderas de engorda, polifenoles, termorregulación, climas cálidos.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effect of dietary addition of ferulic acid (FA) on physiological variables, productive performance, metabolism and indicators of oxidative stress in hair-breed ewe lambs fattened under heat stress conditions. Twenty-two Katahdin x Dorper ewe lambs (initial body weight = 23.5 ± 2.8 kg and age = 4.5 mo) were assigned under a randomized complete block design to one treatment (n = 11): 1) basal diet without FA (control) and 2) basal diet with 250 mg of FA/kg DM. All ewe lambs were housed in individual pens to develop a 40-d feeding test. With the exception of indicators of oxidative stress (every 20 d), all variables were measured every 10 d. Climatic conditions varied from severe to extremely severe heat stress. The treatment x time interaction only affected ($P \leq 0.05$) productive performance. Both daily weight gain and feed efficiency increased ($P < 0.01$) the first 10 d by FA effect, then (d 20 to 40) were similar ($P \geq 0.22$) between treatments. Supplemental FA did not affect ($P \geq 0.20$) physiological variables, as well as serum concentrations of metabolites, thyroid hormones, electrolytes, malonyldialdehyde, total antioxidant capacity and total oxidant capacity. Serum concentration of advanced protein oxidation products tended ($P = 0.06$) to decrease due to FA. The oxidative stress index decreased ($P < 0.01$) between d 1 and 40 of test in FA-fed lambs, while in control lambs remained unchanged ($P = 0.21$). In conclusion, dietary supplementation of FA in hair-breed ewe lambs improved the productive performance only under conditions of extreme severe heat stress, which was associated to a better oxidative balance.

Key words: Hair-breed sheep, fattening lambs, polyphenol, thermoregulation, warm climate.

I. INTRODUCCIÓN

Las temperaturas ambientales elevadas afectan negativamente la eficiencia productiva y el bienestar de ovinos en zonas áridas y semi-áridas (Sejian et al., 2010; 2013; 2017). Cuando los ovinos son expuestos a temperaturas mayores a 30°C, comienzan a presentar estrés por calor (EC), requiriendo para el restablecimiento de su normotermia la activación de respuestas fisiológicas, metabólicas, endócrinas, celulares e inmunológicas (Marai et al., 2007; Al-Dawood, 2017). Sin embargo, al mismo tiempo que estos mecanismos actúan en la disipación de calor, también ocasionan un incremento en los gastos energéticos de mantenimiento (Macías-Cruz et al., 2013; Sejian et al., 2017; Vicente-Pérez et al. en prensa) y, a nivel celular, estrés oxidativo (Chauhan et al., 2014a; 2015; 2016a; Rathwa et al., 2017); alteraciones que se asocian negativamente con su crecimiento y eficiencia alimenticia (Aleena et al., 2016).

Considerando lo anterior, el uso de antioxidantes es una práctica nutricional que puede resultar útil para mitigar el efecto del EC en el comportamiento productivo de ovinos (Conte et al., 2018; Johnson, 2018). Diferentes autores han demostrado que al suplementar dosis suprafisiológicas de vitamina E y Se en ovinos estresados por calor, mejora la capacidad de termorregulación a nivel fisiológico (Alhaidary et al., 2012a; 2015), endócrino (Sejian et al., 2014; Chauhan et al., 2014a) y celular (Chauhan et al., 2014b; Shakirullah et al., 2017), favoreciendo el crecimiento del animal. Asimismo, otros estudios también han evaluado el efecto de antioxidantes naturales (Salami et al., 2016), especialmente de compuestos fenólicos, debido a la amplia variedad de efectos benéficos biológicos que presentan (Kumar et al., 2015). Hasta el momento, los resultados de dichos estudios sugieren que, si bien este tipo de antioxidantes naturales no modifican la capacidad de termorregulación, sí mejoran el estado antioxidante y comportamiento productivo de corderos estresados por calor (Alhaidary y Abdelrahman, 2014; 2016; Jiang et al., 2015; Liu et al., 2016).

El ácido ferúlico (AF) es el compuesto fenólico más abundante dentro del grupo de los hidroxycinamatos, el cual forma parte estructural de la pared celular de varios forrajes y cereales usados en la alimentación de los ovinos (Nimse y Pal, 2015; Macías-Cruz et al., 2018). En animales, es un compuesto bioactivo que actúa contra el estrés oxidativo debido a su potente acción antioxidante y estabilidad que tiene dentro del organismo (Kumar y Pruthi, 2014). Adicionalmente, también se le han

atribuido propiedades como promotor del crecimiento debido a su similitud estructural con los agonistas- β (Herrera et al., 2011; González-Ríos et al., 2013; Wen y Ushio et al., 2017) y al efecto estimulante que puede ejercer sobre la producción de hormonas anabólicas como la insulina (Macías-Cruz et al., 2014; 2018) y la hormona del crecimiento (Gorewit, 1983). Sin embargo, en ovinos, estos resultados aun resultan controversiales. Macías-Cruz et al. (2014) reportaron que la adición dietaria de AF en corderas de pelo bajo un ambiente termoneutral no mejoró el comportamiento productivo, características de canal y rendimiento de cortes primarios, ni afectó el metabolismo; no obstante, en otro estudio se sugirió que podría estimular el sistema glucosa-insulina (Macías-Cruz et al., 2018d). En condiciones de estrés por frío, Wang et al. (2019) demostraron que este compuesto fenólico aumenta la tasa de crecimiento y la eficiencia alimenticia debido a que mejora el balance oxidante-antioxidante. Cabe mencionar que estos efectos no han sido probados en animales domésticos estresados por calor, incluyendo a los ovinos. Dado los efectos que genera el EC en el estatus oxidante de ovinos, la administración de AF en la dieta de engorda de finalización podría ser una alternativa para mitigar los efectos del EC en ovinos de engorda.

Considerando lo anterior, se planteó la hipótesis de que la adición dietaria de ácido ferúlico mejora la capacidad de termorregulación y el comportamiento productivo de corderas en finalización estresadas por calor al mejorar el metabolismo y disminuir el estrés oxidativo. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la adición dietaria de AF sobre algunas variables fisiológicas, comportamiento productivo, metabolismo e indicadores de estrés oxidativo y capacidad antioxidante de corderas de engorda finalizadas bajo condiciones de estrés por calor.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Producción de ovinos

De acuerdo con los últimos reportes de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAOSTAT, 2018), el inventario mundial ovino en el 2017 fue de 1'202,430,939 cabezas, concentrándose la mayor parte de la población en los continentes de Asia (42.3%) y África (31.7%). Los países con mayor número de cabezas fueron China, Australia e India con 13.4, 6.0 y 5.3%, respectivamente. Con respecto a la producción de carne en canal, la producción en el mismo año fue de 14.9 millones de toneladas (FAO, 2018), teniendo una mayor aportación China (20.1%), Australia (5.6%) y Nueva Zelanda (3.8%). Considerando que la producción mundial de carne en el 2017 fue de 330 millones de toneladas, la carne de esta especie fue la que menos contribuyó a la producción (4.5%) comparado con la carne de aves (36.3%), cerdos (36.0%) y bovinos (21.5%). No obstante, a pesar de las cifras mencionadas, la carne de ovino tiene una trascendencia de tipo social (FAO, 2019).

Según datos del 2017, el 37.4% del total del inventario ovino se encontraba en países de bajos recursos y con déficit de alimentos, el 20.6% en países en vías de desarrollo y el 20.3% en países menos desarrollados (FAOSTAT, 2018). Geográficamente, las principales regiones agroecológicas donde se ubican los países citados, son regiones áridas y semiáridas, las cuales ofrecen condiciones climáticas desfavorables (FAO, 2019). Lo anterior limita la producción animal indirectamente al producirse en estas regiones una menor cantidad y calidad de alimento y directamente al comprometer la homeostasis de los animales (Sejian et al., 2014). No obstante, se ha demostrado que los ovinos y cabras, en comparación con otros animales de producción, tienen mayor capacidad de adaptarse a condiciones ambientales adversas sin comprometer severamente su comportamiento productivo (Conte et al., 2018). Debido a lo anterior, los pequeños rumiantes resultan los más aptos para garantizar la seguridad alimentaria en entornos marginales (Binsiya et al., 2017; FAO, 2019).

Adicionalmente, frente a la creciente problemática del calentamiento global resultado del cambio climático (Rashamol-, 2018), la importancia de la especie ovina como fuente de proteína de origen animal tiende a no solo beneficiar a países desfavorecidos económicamente, sino también a la población mundial en general (FAO, 2019). Los ovinos, especialmente los de razas adaptadas a climas cálidos, han

mostrado ampliamente su habilidad para crecer y reproducirse en escenarios naturales caracterizados por temperaturas ambientes (T_a) altas y una disponibilidad baja de nutrientes (Sejian et al., 2010; Sejian et al., 2017), pudiendo contribuir de manera más significativa a cubrir la demanda del consumo per cápita de carne mundial, estimada en 2018 en 43.9 kg/año (FAO, 2018).

En el panorama nacional mexicano, el inventario ovino en pie y la producción en canal para el 2017 fue 8'902,451 cabezas (SIAP, 2018a) y 61,600 t (SIAP, 2018b), respectivamente. Los estados donde se concentró la mayor población y producción fueron México, Hidalgo y Veracruz, sitios que contribuyeron con el 16.3, 13.7 y 7.8% del total del inventario nacional, así como con el 14.7, 11.4 y 8.4% de la carne producida, respectivamente. De acuerdo con el Padrón Ganadero Nacional del 2017 (PGN, 2018), se tienen registradas 75,856 unidades de producción pecuaria (UPP) destinadas a la producción de carne de ovino en el país, distribuidas de la siguiente manera: 51.8% en el centro, 31.9% en el norte y 16.3% en el sur – sureste. Debido a la gran variedad de climas y de orografía y, consecuentemente, de la disponibilidad de recursos naturales, las UPP emplean sistemas de producción muy variados con características propias de cada región (Partida de la Peña et al., 2013).

La región centro del país incluye 8 estados, entre ellos los dos principales productores del país (Estado de México e Hidalgo). En conjunto, esta zona concentró en el 2017 el 48.4% del inventario nacional (4'306,656 cabezas; SIAP, 2018a) y el 46.6% de la producción de carne (28,726 t; SIAP, 2018b). El clima que predomina en esta región es templado con temperatura media anual de 18°C, precipitación pluvial de 600 a 1000 mm y alturas de 1,500 a 3,000 msnm (COFUPRO, 2003). Producto de estas condiciones y según cifras del PGN (2018), los sistemas de producción que predominan son el pastoreo en zonas agrícolas (27.3%), el pastoreo tecnificado o racional (16.0%) y el sistema intensivo (30.5%); sistemas que requieren cierto nivel tecnológico (Partida de la Peña et al., 2013).

Por otra parte, la región norte abarca 15 estados de la República Mexicana, destacándose por su mayor producción Zacatecas, Jalisco y San Luis Potosí. En conjunto, esta zona contribuyó en el 2017 con el 27.3% del inventario (2,430,283 cabezas; SIAP, 2018a) y el 31.6% de la producción nacional (19,458 ton; SIAP, 2018b). Las condiciones agroecológicas son propias de zonas áridas y semiáridas que se caracterizan por escasa precipitación pluvial (100 a 350 mm) y climas extremos

que pueden ir desde -20 (invierno) a 50°C (verano; González, 2012). No obstante, como consecuencia de la extensa área de pastizales y matorrales con la que cuenta, así como a la capacidad de los ovinos de transformar alimentos de mala calidad en proteína animal (Esqueda y Gutiérrez, 2009), los sistemas de producción extensivo en agostadero (49.6%) y en zonas agrícolas (21.9%) han permitido que en los últimos años se incremente la producción ovina en esta región del país (COFUPRO, 2003; SIAP, 2018b).

Por último, la región sur – sureste está integrada por 8 estados de los cuales Veracruz destaca como el principal productor (SIAP, 2018b). Durante el 2017, esta parte del país concentró el 24.3% del inventario (2,165,512 cabezas; SIAP, 2018a) y aportó el 21.8% de la producción (13,415 ton; SIAP, 2018b). Esta región engloba la mayoría de los ecosistemas del país y, como consecuencia, es la de mayor biodiversidad (INIFAP, 2017). Por esta razón, la alta disponibilidad y variedad de recursos naturales conlleva a que el principal sistema de producción que se emplea sea el extensivo tanto en pradera (42.8%) como en agostadero (20.2%; PNG, 2018). Al igual que los sistemas extensivos de la región norte, requieren un menor grado de tecnificación e inversión en comparación con el sistema intensivo (COFUPRO, 2003).

A pesar de la presencia de esta especie en todos los ecosistemas del país, la producción de carne ovina no es suficiente para abastecer la demanda (SAGARPA, 2010; Macías et al., 2013). De acuerdo con las últimas estimaciones, el consumo per cápita de carne de ovino en México es de 591 g/año (SAGARPA, 2016), cifra que obliga a continuar importando aproximadamente el 30% del total que se consume (Arteaga, 2014). Los principales países de donde importa carne ovina México son Australia, Nueva Zelanda y Estados Unidos (Bobadilla et al., 2017).

Como respuesta a la problemática expuesta, la industria ovina mexicana ha optado por usar razas de pelo para la producción de carne (Martínez et al., 2010), debido a las ventajas que presentan en comparación con razas de lana. Dichas ventajas consisten en presentar reducido o ausente anestro estacional (Arroyo, 2011), ser prolíficas (Martínez et al., 2010), rústicas (Esqueda y Gutiérrez, 2009) y resistentes a parásitos (Salgado et al., 2017), además de adaptarse fácilmente a diversas condiciones climáticas y sistemas de producción (Partida de la Peña et al., 2013). Esto garantiza una constante producción de corderos y, como consecuencia, mayor disponibilidad de carne (Macías-Cruz et al., 2012).

2.2. Engorda de corderos de raza de pelo

La actividad ovina del país está dirigida predominantemente a la producción de carne empleando en su mayoría razas de pelo y, en menor medida, razas de lana. De acuerdo con la Asociación Mexicana de Criadores de Ovinos (AMCO, 2007) y a un estudio realizado por Partida de la Peña et al. (2017), las principales razas de pelo destinadas a la producción de carne en todo el territorio nacional son, por orden de importancia, Katahdin (Ka), Pelibuey (Pb), Dorper (Dr) y Black Belly (BB); dentro de las razas de lana destacan la Suffolk (Sf), Hampshire (Ha), Dorset (Ds), Charollais (Cha) y Rambouillet (Ra). El primer grupo se caracteriza por ser animales principalmente de talla mediana y con alta eficiencia alimenticia; por su parte, las razas de lana son animales de talla grande y con mayores tasas de crecimiento con respecto a animales de pelo (UNO, 2014).

En México aproximadamente dos terceras partes de la carne que se produce proviene de esquemas de cruzamiento (Partida de la Peña et al., 2017) entre razas maternas prolíficas (Pb, Ka y BB) y razas paternas especializadas en la producción de carne (Dr, Ka, Sf Ha, Cha y Ds; [Martínez et al., 2010]). En general, los corderos de la cruce de razas de pelo con las de lana son las que mejor comportamiento productivo en corral han demostrado (Bores-Quintero et al., 2002; Partida de la Peña et al., 2009). Esta estrategia genética ha permitido aumentar la prolificidad y mejorar la ganancia diaria de peso en corderos por efecto de heterosis e incorporación de genes ligados al crecimiento (Macías-Cruz et al., 2010; Vázquez et al., 2011; Macías-Cruz et al., 2012; Hinojosa et al., 2013; Quintanilla et al., 2018).

Además del genotipo, el sistema de producción empleado y las condiciones agroecológicas, también son determinantes en el comportamiento productivo de los ovinos. En un sistema intensivo, considerado el más apto para expresar su potencial productivo, los corderos de engorda presentan ganancias diarias de peso de 250 a 450 g/d, eficiencia alimenticia entre 200 a 300 g (Partida de la Peña et al., 2009; 2013; Chay-Canul et al., 2016) y peso vivo final promedio de 40 kg que es alcanzado entre 60 y 90 días post-destete (Muñoz-Osorio et al., 2015; Partida de la Peña et al., 2017). La diversidad de condiciones ambientales del país ha ocasionado la regionalización de los genotipos. Las cruces entre razas de pelo y lana se localizan principalmente en los ambientes templados de la región centro (Partida de la Peña et al., 2013); mientras que los animales de pelo, tanto puros como cruzados, se encuentran en mayor

abundancia en las zonas cálidas de la región norte y sur del país (Macías-Cruz et al., 2010; 2016a; Hinojosa-Cuellar et al., 2013). Esta distribución obedece a diferencias entre genotipos en la capacidad de adaptación a climas cálidos (Vicente-Pérez et al., en prensa).

Los corderos de pelo han mostrado adaptarse eficientemente a climas cálidos como los que prevalecen en los veranos de las regiones áridas, semi-áridas, tropicales o subtropicales (Macías-Cruz et al., 2012; Hinojosa-Cuellar et al., 2013). Bajo dichas condiciones naturales, los corderos aumentan sus gastos energéticos de mantenimiento, reflejándose en una menor ganancia diaria de peso y eficiencia alimenticia, pero no dejan de consumir alimento (Macías-Cruz et al., 2010; 2013; Muñoz-Osorio et al., 2015; Saavedra et al., 2018). Estas alteraciones en el comportamiento productivo son el resultado de diferentes mecanismos fisiológicos, endocrinológicos, metabólicos y celulares que se activan en respuesta a las altas temperaturas con el objetivo de mejorar su tolerancia a las condiciones ambientales (Macías-Cruz et al., 2016b; 2018a).

2.3. Zona termoneutral e índice de temperatura

En general, la zona termoneutral (ZT) de los ovinos se ubica entre 28 y 32°C para animales neonatales (Blanca, 1974) y entre 12 y 25°C para animales jóvenes y adultos (McDowell, 1992; Sejian et al. 2017). Asimismo, el umbral de tolerancia para animales que han superado la etapa neonatal, dependerá de factores como la edad (Piccione et al., 2002), estado fisiológico (Macías et al., 2018b), nivel de producción (Ramón et al., 2016) y genotipo. En el caso específico de ovinos de pelo, por ser más termorresistentes, algunos estudios sugieren que su ZT puede ubicarse entre los 15 y 30°C (Gesualdi et al. 2014; Wojtas et al., 2014). En este rango de temperatura se considera que los ovinos de pelo se encuentran en condiciones ambientales termoneutrales y mantienen condiciones de normotermia a través de mecanismos de termorregulación no evaporativos, así como a las variaciones circadianas de T_a (Kalyan et al., 2014). Sin embargo, cuando la temperatura ambiente sobrepasa el límite superior de la ZT, los ovinos experimentan condiciones de EC.

El EC ocurre cuando el total de la carga de calor del animal excede su capacidad de disipación (Marai et al., 2007). Los ovinos de pelo comienzan a

experimentar estrés a partir de los 30°C (Gesualdi et al. 2014; Wojtas et al., 2014; Macías-Cruz et al., 2016b) y se consideran críticas temperaturas $\geq 35^\circ\text{C}$ (Neves et al., 2009). No obstante, al interactuar la temperatura con otros factores ambientales como la radiación solar y la humedad relativa (HR), el EC puede comenzar antes del límite indicado (Gesualdi et al., 2014; López et al., 2015a). En virtud de ello, además de la ZT, se han desarrollado otros indicadores que permiten medir el grado de EC; siendo uno de los más empleados, el índice temperatura-humedad (ITH; [Indu y Pareek, 2015]).

El ITH es un indicador que considera la temperatura ambiente (T_a , °C) y la HR (escala decimal; [Al-Dawood, 2017]). De acuerdo con Marai et al. (2007), este índice puede ser calculado con la siguiente fórmula, $\text{ITH} = T_a - [(0.31 - 0.31 \cdot \text{HR}) \cdot (T_a - 14.4)]$; sin embargo, otros autores sugieren el uso de la fórmula propuesta por Hahn (1999) para bovinos, $\text{ITH} = (0.81 \times T_a) + [\text{HR} \cdot (T_a - 14.4)] + 46.4$. Usando la fórmula de Marai et al. (2007) se considera que un ovino experimenta EC cuando el $\text{ITH} \geq 22.2$ unidades (Macías-Cruz et al., 2018b; 2018c) y puede ser de diferentes tipos de acuerdo a la cantidad de unidades obtenida: moderado (22.2 a <23.3), severo (23.3 a <25.6) y extremadamente severo (≥ 25.6). Por su parte, con el ITH calculado con la fórmula de Hahn (1999), aún no existen límites claramente establecidos en relación al inicio de EC en ovinos de pelo. No obstante, López et al. (2015a) sugieren con base a la respuesta fisiológica, que el EC comienza cuando el $\text{ITH} \geq 72$ en condiciones tropicales; mientras que en un clima seco subhúmedo y durante el verano en regiones áridas, Neves et al. (2009) y Macías-Cruz et al. (2013; 2016b; 2018a), han demostrado que el estrés comienza cuando el $\text{ITH} \geq 78$ unidades.

En este sentido y, ante la falta de una fórmula de ITH exclusiva para esta especie, es necesario que se sigan generando investigaciones para determinar la fórmula más propicia para su uso, así como el valor de ITH en el que los ovinos comienzan a experimentar EC (López et al., 2017).

2.4. Termorregulación de ovinos de pelo en climas cálidos

Los ovinos son homeotermos y tienen la capacidad de adaptarse a una amplia variedad de condiciones ambientales (Sejian et al., 2017). Parte de su éxito adaptativo es atribuido a su origen (Vicente-Pérez et al., en prensa) y, como consecuencia de

ello, a su capacidad de aclimatación (Rashamol et al., 2018). En regiones con climas cálidos se ha demostrado que las razas nativas de pelo exhiben mayor capacidad de aclimatación en comparación con razas exóticas (Pantoja et al., 2017) o razas de lana (Titto et al., 2016). Lo anterior es debido a diferentes adaptaciones genotípicas y fenotípicas (Afsal et al., 2018; Vicente-Pérez et al., en prensa) que han desarrollado estos animales como resultado de su selección natural y artificial a través de los años (Kim et al., 2016).

La principal adaptación genotípica que presentan los ovinos termorresistentes consiste en una mayor transcripción y expresión de proteínas de choque térmico (HSP, por sus siglas en inglés; [Romero et al., 2013]), principalmente HSP70 y HSP90, moléculas que actúan como proteínas chaperonas protegiendo la integridad celular (Archana et al., 2017). Fenotípicamente, las razas de pelo se distinguen por tener, comparado con raza de lana, una mayor relación área de piel:peso vivo (Correa et al., 2012), menor grasa subcutánea (Shakirullah et al., 2017), mayor número de glándulas sudoríparas/cm² de piel (McManus et al., 2011) y una piel más delgada (Silva et al., 2003; Seixas et al., 2017). Aunado a lo anterior, características del pelo como el ser corto, delgado, poco denso y de colores claros (McManus et al., 2009; McManus et al., 2011; Seixas et al., 2017), genera un menor aislamiento térmico y mayor eficiencia en el uso de vías no evaporativas (convección, conducción y radiación; [Correa et al., 2012]). Como consecuencia, las razas de pelo requieren una menor activación de mecanismos termorregulatorios fisiológicos (Marai et al., 2007) y endócrinos (Morais et al., 2018), adquiriendo de esta manera una mayor termorresistencia (Belhadj et al., 2016).

De acuerdo con Collier et al. (2017), las respuestas biológicas de los ovinos de pelo en EC pueden ser divididas en dos fases: aguda y crónica. Las respuestas agudas consisten en una disminución en el consumo de alimento y una redistribución del flujo sanguíneo hacia la periferia para la activación de mecanismos no evaporativos (Marai et al., 2007); mismos que, al no ser suficientes, alternan con mecanismos evaporativos (aumento de frecuencia respiratoria y tasa de sudoración) para disminuir la carga de calor (Al-Haidary et al., 2004). La activación de mecanismos evaporativos tiene un alto costo hídrico y energético (principalmente por el aumento de la frecuencia respiratoria), por lo que también se observa un aumento en el consumo de agua (Alhaidary et al., 2012a) y en la liberación de cortisol y

catecolaminas (Afsal et al., 2018). Estas respuestas tienen como objetivo mantener un balance hídrico e incrementar la disponibilidad de glucosa (Binsiya et al., 2017), principal sustrato energético para la termorregulación (Aleena et al., 2016; Al-Dawood, 2017), respectivamente. Cabe mencionar que, cuando las condiciones de EC pasan de moderado a severo, las pérdidas de calor corporal a través del tracto respiratorio se vuelve el principal mecanismo de termorregulación (Santos et al., 2006; Macías-Cruz et al., 2016b). Fonseca et al. (2017) reportaron que ovinos de pelo en EC severo pueden llegar a perder 90% de su calor corporal por aumentar la frecuencia respiratoria y solo el 10% a través del aumento en la tasa de sudoración.

Si las respuestas fisiológicas y endócrinas de EC agudo resultan insuficientes para mantener homeotermia, el estrés se vuelve de tipo crónico (Bernabucci et al., 2010); requiriéndose de manera adicional otros mecanismos endócrinos de termorregulación para evitar daño celular (Silanikove et al., 2000ab; Sejian et al., 2010). En condiciones de EC crónico, los ovinos de pelo reducen la síntesis y liberación de hormonas tiroideas (triyodotironina [T3] y tiroxina [T4]), como un esfuerzo por reducir el metabolismo corporal y, consecuentemente, la producción de calor metabólico (Sejian et al., 2013; Costa et al., 2015; Macías-Cruz et al., 2018b). Adicionalmente, algunos estudios sugieren que los niveles sanguíneos de insulina en los ovinos de pelo aumentan mientras disminuyen las concentraciones de cortisol (Sejian et al., 2010), contribuyendo a hacer más eficiente el uso de energía y evitar el catabolismo del tejido graso y muscular (Chauhan et al., 2014a; Mahjoubi et al., 2015; Macías-Cruz et al., 2018b).

La mayor producción de insulina y su efecto antilipolítico en ovinos de pelo estresados por calor, puede tener diferentes implicaciones benéficas (Mahjoubi et al. 2015; Rhoads et al., 2016; Haeusler et al., 2018). Dichas acciones pueden consistir en: 1) evitar la pérdida de peso vivo al reducir el catabolismo de tejido graso (O'Brien et al., 2008; Baumgard y Rhoads, 2012, 2013; Rhoads et al., 2016; Macías-Cruz et al., 2018a); 2) a nivel metabólico, disminuir la liberación de ácidos grasos no esterificados y activar el ciclo de Cori para mantener niveles constantes de glucógeno hepático, así como concentraciones normales de glucosa en sangre (Mahjoubi et al., 2015; Macías et al., 2018a) y 3) a nivel celular, evitar la apoptosis de las células β en el páncreas y estimular la producción de HSPs (Baumgard y Rhoads, 2013; Rhoads et al., 2016).

Además de las adaptaciones endócrinas relacionadas con el metabolismo, también cobran importancia aquellas respuestas implicadas en evitar la deshidratación bajo condiciones de EC crónico. En condiciones de hipertermia, los mecanismos evaporativos de pérdida de calor ocasionan una disminución tanto en el volumen del plasma, como en el volumen corporal total (Korde et al., 2007). Estas alteraciones estimulan receptores auriculares que a su vez desencadenan la liberación de la hormona antidiurética en la neurohipófisis y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (Klein, 2014). Como resultado, hay una disminución en la pérdida de agua vía fecal y urinaria (Piccione et al., 2012), así como una mayor reabsorción renal de Na^+ , Cl^- y K^+ ; electrolitos importantes por acción osmótica (Klein, 2014). Lo anterior permite que los ovinos adaptados a EC no presenten cuadros de deshidratación severa cuando no tienen acceso regular a agua.

En ovinos de pelo bajo EC crónico y con acceso *ad libitum* al agua, Macías-Cruz et al. (2016b) reportaron que el estrés no afectó la concentración sérica de Na^+ e incrementó las concentraciones de K^+ y urea con respecto a condiciones ambientales de termoneutralidad, indicando ausencia de deshidratación. Adicionalmente, los mismos autores (Macías-Cruz et al., 2018b) también sugieren que la capacidad que tienen los ovinos de pelo de mantener un adecuado estado hídrico a pesar del EC es independiente de la edad y estado fisiológico. Esta habilidad demuestra que los ovinos de pelo, al igual que los ungulados del desierto, activan un mecanismo fisiológico de termorregulación bajo condiciones crónicas de EC, conocido como heterotermia adaptativa (Macías-Cruz et al., 2018a). Esta adaptación contribuye a evitar la deshidratación al activarse los mecanismos de disipación de calor evaporativos hasta que los no evaporativos son insuficientes (Santos et al., 2006; Al-Haidary et al., 2012; Macías-Cruz et al., 2016b) y haya poca o nula radiación solar (Vicente-Pérez et al., en prensa; Macías et al., 2018a).

2.5. Estrés oxidativo en ovinos estresados por calor

Un ambiente de EC en animales de producción, incluyendo los ovinos de cualquier raza, promueve condiciones de estrés oxidativo a nivel celular (Alhaidary et al., 2012b; 2015). A medida que los niveles de estrés oxidativo aumentan por encima de lo tolerable, la salud y eficiencia productiva de los ovinos se compromete debido al

deterioro de la integridad y funcionamiento de las células de los diferentes tejidos corporales (Chauhan et al., 2014a), lo cual puede provocar muerte celular en condiciones extremas de EC ($T_a > 42^\circ\text{C}$; [Marai et al., 2007; Balogh et al., 2013]).

La tasa metabólica alta que generan las respuestas de EC agudo ocasionan un mayor estrés oxidativo en comparación con el EC crónico (Belhadj et al., 2016). La glucosa liberada en respuesta al estímulo hormonal durante el estrés agudo genera ATP mediante fosforilación oxidativa, proporcionando energía a las primeras adaptaciones fisiológicas (Al-Dawood, 2017). Sin embargo, al ser tan alta la demanda energética (principalmente por el incremento de la frecuencia respiratoria), la excesiva reducción de los complejos proteicos de la cadena respiratoria ocasiona la presencia de fugas de electrones, y con ello un aumento en la producción de radicales libres que forman especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) tales como superóxido (O_2^-), hidroxilo (OH^-) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2 ; [Murray, 2010; Puppel et al., 2015]). Si bien en condiciones fisiológicas normales los mecanismos antioxidantes del organismo son capaces de contrarrestar el efecto citotóxico de los ROS (Ganaie et al., 2013), durante el EC su excesiva producción crea un desequilibrio en la actividad pro-oxidante y antioxidante, que conllevan a un estado de estrés oxidativo (Nisar et al., 2013).

Los ROS reaccionan rápidamente con las biomoléculas que forman parte estructural y funcional de la célula (Quintanar y Calderón, 2009; Salami et al., 2016). Debido a su abundancia celular, las principales moléculas oxidadas son los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAS, por sus siglas en inglés; [Nimse y Pal, 2015]) y las proteínas (Belhadj et al., 2014), ocasionando un aumento de moléculas altamente reactivas y de proteínas desnaturalizadas (Frankel, 2012). Los principales organelos afectados son la membrana y mitocondrias; no obstante, al mismo tiempo que sufren deterioro por la el estrés oxidativo, también activan diferentes vías para reducir la producción de ROS, activar mecanismos antioxidantes y estimular la expresión de HSPs (Balogh et al., 2013), adquiriéndose así termotolerancia celular (Archana et al., 2017).

El aumento de PUFAS y proteínas oxidadas estimula la expresión de fosfolipasas (PL) como la PLA_2 y PLC (Balogh et al., 2011), ocasionando aumento de la fluidez de la membrana y la entrada de Ca^{2+} extracelular para la activación del factor de transcripción de choque térmico 1 (HSF1, por sus siglas en inglés; [Archana et al.,

2017]). El aumento de la fluidez de la membrana se debe a un incremento de ácidos grasos saturados y disminución de PUFAS en los fosfolípidos (Balogh et al., 2013), adaptación que permite una mayor tolerancia celular en posteriores exposiciones a EC (Saidi et al., 2009). Por su parte, la activación del HSF1 induce la transcripción y expresión de las HSPs (Gupta et al., 2013). Las principales HSP inducibles durante el EC en ovinos son HSP70 y HSP90 (Romero et al., 2013), proteínas que han sido asociadas con una mayor termotolerancia al tener diferentes implicaciones celulares (Chauhan et al., 2014b), inmunológicas (Romero et al., 2013; Singh et al., 2017) y metabólicas (Rout et al., 2016).

En ovinos de razas de pelo no se ha estudiado el efecto del EC en el estado oxidativo (Celi, 2010; 2011); no obstante, en razas de lana existen evidencias sugiriendo que el EC produce un desbalance en la actividad oxidante-antioxidante. Rathwa et al. (2017) reportaron en ovejas nativas de India, mayores concentraciones séricas de malondialdehído (MDA, 31%), superóxido dismutasa (SOD, 46%) y glutatión peroxidasa (GPx, 30%), durante el verano comparado con invierno, demostrando una excesiva peroxidación lipídica aunado a una mayor demanda antioxidante. Por su parte, como consecuencia del EC, Alhidary et al. (2015) encontraron menor capacidad antioxidante total (CAT, 26.2 %) en corderos Merino puros; mientras que Chauhan et al. (2015) observaron un aumento en la capacidad oxidante total (COT) e índice de estrés oxidativo (IEO) en corderos Merinos x Poll Dorset. Adicionalmente, en otros estudios que han empleado este último genotipo, también se ha reportado un incremento del 8% la concentración sérica de productos avanzados de la oxidación de proteínas (PAOP; Chauhan et al., 2014a) y del 25% la concentración de H₂O₂ en el aire exhalado (Chauhan et al., 2016a), además de una disminución del 60% de la expresión de superóxido dismutasa 2 (SOD-2) en el músculo *Longissimus dorsi* (Chauhan et al., 2014b).

2.6. Estrés calórico en la engorda de ovinos de pelo

Se ha demostrado que el nivel de adaptación a climas cálidos que presentan los ovinos, no solo influye en su capacidad de termorregulación, sino también en su comportamiento productivo (Mahjoubi et al., 2014; 2015; Vicente-Pérez et al. en prensa). Así, animales mejor adaptados, tendrán menor gasto energético para los

mecanismos de termorregulación y mayor disponibilidad de energía para el crecimiento y multiplicación celular (Mahjoubi et al., 2015).

La información generada hasta el momento señala que ovinos de engorda adaptados a climas cálidos, tanto de lana (Mahjoubi et al., 2014) como de pelo (Macías-Cruz et al., 2013; Saavedra et al., 2018), no disminuyen su consumo de alimento, pero sí reducen su tasa de crecimiento y eficiencia alimenticia. Lo anterior pone en evidencia tres puntos importantes a favor de la engorda de corderos de pelo en condiciones de EC: 1) el consumo de alimento no es alterado por las condiciones ambientales de EC, 2) las respuestas de termorregulación activadas solo implican mecanismos de disipación de calor sin ser necesario disminuir la termogénesis que genera el consumo de alimento a nivel ruminal y metabólico, y 3) a pesar de que aumenta la energía de mantenimiento debido a los gastos de termorregulación, queda energía disponible para la ganancia de peso. No obstante, la información disponible en la literatura sobre el efecto que tiene el EC en el comportamiento productivo de corderos de engorda continúa siendo escasa, por lo cual es necesario generar más información al respecto.

2.7. Antioxidantes y mitigación del estrés calórico en corderos

2.7.1. Características e importancia de los antioxidantes

Un antioxidante es una sustancia que cuando está presente en bajas concentraciones en comparación con las de un sustrato oxidable, retrasa o evita significativamente la oxidación de ese sustrato (Gramzow y Holthausen, 2002). Los antioxidantes pueden clasificarse de acuerdo a diferentes criterios; no obstante, generalmente se dividen como enzimáticos y no enzimáticos (Shalini y Gowder, 2015). Los antioxidantes enzimáticos son el principal recurso antioxidante de los diferentes tejidos de los animales y, de manera sinérgica, catalizan diferentes reacciones que impiden la peroxidación lipídica de las membranas celulares al reducir la concentración de H₂O₂ (Nimse y Pal, 2015). En el Cuadro 1 se presenta información de los principales antioxidantes enzimáticos.

Cuadro 1. Antioxidantes enzimáticos, localización celular y mecanismo de acción (Nimse y Pal, 2015).

Antioxidantes	Localización celular	Sustrato	Reacción
SOD Mn/Cu/Zn	Mitocondria y citosol	O_2^-	$O_2^- \rightarrow H_2O_2$
Catalasa	Peroxisomas	H_2O_2	$2H_2O_2 \rightarrow O_2 + H_2O$
GPx	Citosol y extracelular	H_2O_2	$H_2O_2 + GSH \rightarrow GS-SG + H_2O$
Peroxiderroxina	Citosol	H_2O_2	$H_2O_2 + TrxS_2 \rightarrow Trx(SH)_2 + H_2O$

SOD= superóxido dismutasa; GPx=glutación peroxidasa; O_2^- = superóxido; H_2O_2 = peróxido de hidrógeno; O_2 = oxígeno; H_2O = agua; GSH= glutación reducido; GS-SG= glutación oxidado; $TrxS_2$ = tiorredoxina disulfuro; $Trx(SH)_2$ = tiorredoxina disulfidrido.

Por otra parte, los antioxidantes no enzimáticos son compuestos endógenos y exógenos que interrumpen la peroxidación al interactuar con los radicales peroxilos (LOO^\bullet), así como al ejercer su acción quelante sobre los iones metálicos (Frankel, 2012; Kumar et al., 2015). Adicionalmente, este tipo de antioxidantes también puede estimular la transcripción del elemento de respuesta antioxidante (ARE, por sus siglas en inglés; Salami et al., 2016). Dependiendo de su origen, los antioxidantes no enzimáticos pueden ser sintéticos o naturales (Shalini y Gowder, 2015).

El primer grupo lo conforman compuestos como el butilhidroxitolueno (BHT), butilhidroxianisol (BHA), terc-butilhidroquinona (TBHQ) y etoxiquina (EQ), antioxidantes que se caracterizan por ser eficaces contra la peroxidación *in vivo* y *post mortem* (Salami et al., 2016). Sin embargo, debido a que han sido asociados con una actividad promotora de tumores en el consumidor final, su uso en animales de producción está siendo restringido (Blaszczyk et al., 2013). Por su parte, los antioxidantes no enzimáticos naturales, son metabolitos secundarios (flavonoides y vitaminas A, B y C) o compuestos estructurales de las células vegetales (carotenoides e hidroxicinamatos; [Nimse y Pal, 2015]) que actúan reduciendo la producción de ROS o incrementando su eliminación (Kumar et al., 2015). Uno de los principales inconvenientes que presentan los antioxidantes naturales es su insuficiente concentración en la dieta animal. Lo anterior se relaciona con la especie, estado de madurez y métodos de conservación de cada ingrediente vegetal (Lindqvist, 2012),

así como con la demanda antioxidante del animal (Celi, 2011). Por lo cual, cuando los animales se enfrentan a situaciones que demandan una alta actividad antioxidante, se recomienda ampliamente que sean suplementados (Alhaidary et al., 2015).

2.7.2. Antioxidantes en la engorda de corderos estresados por calor

Una práctica nutricional para mitigar el efecto del EC en el comportamiento productivo es el uso de antioxidantes (Conte et al., 2018; Johnson, 2018). Considerando la excesiva producción de radicales libres durante el EC (Nisar et al., 2013; Akbarian et al., 2016), se ha demostrado que al adicionar algunos antioxidantes naturales mejora la CAT y disminuye la oxidación celular (Chauhan et al., 2014a; Alhaidary et al., 2015). Esto favorece el bienestar animal y mejora la capacidad de termorregulación a nivel fisiológico, endócrino y celular (Sejian et al., 2017) y, como consecuencia, el crecimiento del animal (Salami et al., 2016).

La vitamina E y el selenio (Se) son dos compuestos antioxidantes que han resultado benéficos para la termorregulación y el crecimiento de ovinos estresados por calor al emplearse en dosis altas. En corderos de la raza Merino bajo EC, Alhaidary et al. (2012b) observaron una disminución de 0.03°C en la temperatura rectal y 55% menos pérdida de peso corporal al administrar subcutáneamente supradosis de Se (8 veces más de la dosis recomendada). Similarmente, en otro estudio más reciente se reportó que la suplementación dietaria individual o combinada de supradosis de Se (0.8 mg/kg MS) y vitamina E (150 mg/kg MS), redujo la pérdida de peso corporal y aumentó las concentraciones de glucosa y CAT en corderos expuestos a EC crónico (Alhaidary et al., 2015). Por su parte, Chauhan et al. (2014a) demostraron que la sobredosificación de estos antioxidantes también disminuye la frecuencia respiratoria y aumenta el consumo de alimento hasta en 11%. A nivel celular, varios estudios realizados por Chauhan et al. (2014a, 2014b, 2015 y 2016a) con corderos cruce de dos razas de lana, demostraron que la administración de sobredosis de vitamina E y Se, además de mejorar el estado oxidativo (disminución de COT y PAOP, y aumento de enzimas antioxidantes y CAT), también incrementa la expresión de HSP70 y HSP90 en el músculo *Longissimus dorsi*. Adicionalmente, Sejian et al. (2014) y Shakirullah et al. (2017), también reportan beneficios reproductivos al suplementar

estos antioxidantes en ovejas bajo EC crónico, lo cual implica una mayor producción de corderos.

En algunos estudios también se ha evaluado el efecto de extractos de plantas ricos en metabolitos secundarios con capacidad antioxidante en ovinos bajo estrés calórico (Mbemya et al., 2017); sin embargo, la disponibilidad de información al respecto es escasa y nula en razas de pelo. Alhaidary y Abdelrahman (2014) reportaron en corderos Awassi estresados por calor que, al ser suplementados semanalmente con 1g de naringina (flavonoide glicosilado), no mejoró la capacidad de termorregulación ni el consumo de alimento, pero sí aumentó la ganancia diaria de peso y eficiencia alimenticia en un 13 y 17 %, respectivamente, así como la concentración sérica de albúmina (antioxidante endógeno) en un 8 %. Al repetir el mismo estudio, se obtuvieron resultados similares en la respuesta fisiológica y comportamiento productivo, además de una disminución de la enzima aspartato aminotransferasa sérica en 11 % (Alhaidary y Abdelrahman, 2016). Por su parte, Liu et al. (2016) también reportaron un incremento en la ganancia diaria de peso (13 %) y eficiencia alimenticia (14 %) al suplementar taninos en corderos Ujumqin estresados por calor, así como una mejor actividad antioxidante enzimática en suero e hígado (incrementó la expresión de SOD y GPx). Lo anterior sugiere que la adición dietaria de polifenoles es una buena estrategia nutricional para mejorar el comportamiento productivo y estado oxidativo de corderos de engorda bajo EC; sin embargo, se requieren más estudios al respecto.

2.8. Ácido ferúlico

2.8.1. Generalidades y composición química

El AF es el compuesto fenólico más abundante dentro del grupo de los hidroxicinamatos, y se encuentra en las plantas como parte estructural de la pared celular (Nimse y Pal, 2015). Se produce durante la biosíntesis de la lignina a partir de la fenilalanina y la tirosina (Zhao y Moghadasian, 2008). En general, el AF se considera un alimento funcional, y consecuentemente en las últimas décadas se ha puesto especial interés en ubicar los vegetales que más lo contienen. Las frutas y verduras que consume el humano contienen gran cantidad de este compuesto, así como cereales y forrajes destinados a la alimentación animal (De Paiva et al., 2013).

La estructura química del AF (ácido (E)-3-(4-hidroxi-3-metoxi-fenil) propil -2-enoico) se caracteriza por tener un benceno con dos sustituyentes (un hidroxilo y un metoxi), unidos a los carbonos 3 y 4 del ácido propenoico (Zhao y Moghadasian, 2008). El doble enlace de la cadena lateral le confiere dos isómeros: *cis* (líquido oleoso amarillo) y *trans* (cristal blanco), siendo este último el más común en la naturaleza (De Paiva et al., 2013). La Figura 1 muestra la estructura del isómero *trans* del AF. Su fórmula condensada es C₁₀H₁₀O₄, tiene un peso molecular de 194.186 g/mol y un punto de fusión de 168 a 171°C (NCBI, 2019). Puede encontrarse de forma libre, dimerizada o unido covalentemente con la lignina mediante enlaces éter y éster, así como con diferentes polisacáridos mediante enlaces éster; uniones que resultan importantes para mantener la integridad de la pared celular (Zhao y Moghadasian, 2008; Kumar y Pruthi, 2014; Boz, 2015), pero que pueden limitar su biodisponibilidad (Lindqvist, 2012; López et al., 2015b).

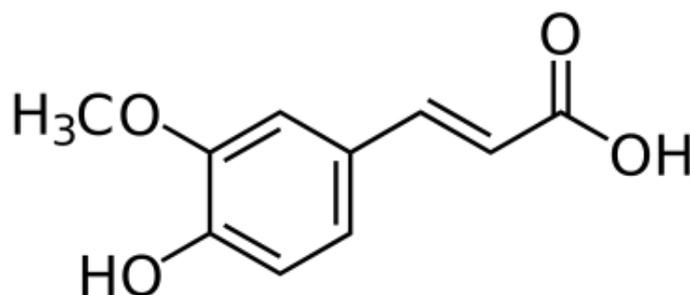


Figura 1. Estructura del ácido ferúlico con isomería *trans*.

2.8.2. Farmacocinética

Las principales transformaciones que sufre el AF desde su ingestión hasta su excreción han sido explicadas principalmente en ratas. En esta especie, después de su ingesta, diferentes esterasas liberan AF en el estómago, órgano donde se presenta su mayor absorción (>70 %) por difusión pasiva; posteriormente su absorción continúa en los intestinos mediante diferentes mecanismos de transporte activo (Zhao et al., 2004). Una vez que el AF está en torrente sanguíneo, este se transporta hacia el hígado para ser metabolizado. Durante su metabolismo, el AF se conjuga con ácido glucurónico y/o sulfatos, alternativamente también puede entrar a la β -oxidación o ser metabolizado a m-hidroxifenil propiónico por la microbiota intestinal (De Paiva et al., 2013). Posteriormente se distribuye hacia los diferentes órganos por torrente sanguíneo mediante la albúmina (Zhao y Moghadasian, 2008). Mancuso y Santangelo

(2014) reportaron que este fenol tiene una vida media de 10 a 30 min y se excreta principalmente a través de la orina y, en dosis altas, también en las heces.

En ovinos, la información disponible sobre la farmacocinética de este polifenol continúa siendo limitada; sin embargo, diferentes estudios señalan que el grado de lignificación de la planta es un factor determinante en la biodisponibilidad del AF localizado en la pared celular (Aboagye et al., 2015; Cao et al., 2015; López et al., 2015b; Vasta et al., 2019). Así, al incrementarse el número de enlaces covalentes con la lignocelulosa (compuesta de lignina, celulosa y hemicelulosa), disminuye la acción de las enzimas microbianas para liberar AF. En este sentido, el heno de alfalfa, a pesar de su alta concentración de AF, su alto grado de lignificación permite obtener a partir de ella solo 1.5 g de AF biodisponible/kg de MS (Cao et al., 2015). Por su parte, granos como el maíz y trigo, debido a que poseen un menor grado de lignificación, pueden aportar de 2.6 a 3.3 y de 1.3 a 1.4 g AF libre/100 g de MS, respectivamente (Boz, 2015).

Al aumentar el grado de lignificación y cantidad de AF, también disminuye la digestibilidad de la MS. Como ya se mencionó, la principal función del AF en la pared celular de las plantas consiste en darle rigidez al mantener enlazados los diferentes componentes de la lignocelulosa (Boz, 2015; López et al., 2015b). Sin embargo, existe una correlación negativa entre la cantidad de enlaces covalentes que forman el AF y carbohidratos estructurales y la digestibilidad ruminal (Cao et al., 2015). Los mecanismos exactos que ocasionan lo anterior no han sido elucidados en su totalidad; estudios recientes sugieren que puede deberse a la acción antibacteriana de compuestos fenólicos sobre bacterias fibrolíticas como *Ruminococcus albus* y *R. flavefaciens* (Vasta et al., 2019). Como consecuencia, una estrategia para garantizar la disponibilidad de AF en la dieta es adicionarlo en su forma libre (Soberon et al., 2012ab; Wang et al., 2019).

El AF libre es absorbido rápidamente en rumen (~15 min post-ingestión) y disponible en sangre para ser transportado por proteínas plasmáticas a tejidos periféricos donde ejercerá su función biológica (Soberón et al., 2012b). Finalmente, el compuesto se elimina principalmente a través de la orina, ya sea en su forma original o metabolizada. Un estudio en becerros reportó que las máximas concentraciones de AF en rumen, sangre y orina se presentaron a los 30 min, 15 min y 4 h post-infusión ruminal, respectivamente (González-Plascencia, 2015). La tasa de eliminación en los

diferentes sitios fue de 0.48, 0.28 y 0.18 ppm/h para rumen, sangre y orina. En general, se observó que tarda alrededor de 12 h en que los niveles basales de AF regresen tanto en rumen como en sangre. Esto sugiere que hay suficiente tiempo en los rumiantes para el AF sea absorbido, metabolizado y realice sus efectos biológicos.

2.8.3. Propiedades antioxidantes

El AF es una molécula bioactiva que, debido a sus propiedades antioxidantes, resulta útil en la prevención o mitigación de condiciones patológicas y degenerativas asociadas al estrés oxidativo (Zhao y Moghadasian, 2008; Barone et al., 2009; Mancuso y Santangelo, 2014). En humanos, es eficaz como agente antimicrobiano, antiinflamatorio, hepatoprotector, antidiabético, anticolesterolémico, anticancerígeno, neuroprotector y en la absorción de rayos UV (De Oliveira y Batista, 2017). En animales, su utilidad ha sido probada principalmente en ratas, especie que sirve como modelo para describir los mecanismos de acción que lleva a cabo en humanos (De Paiva et al., 2013; Kim y Park, 2019). En animales de producción continúan siendo escasos los estudios sobre la acción del AF; sin embargo, la evidencia actual también sugiere su utilidad contra el estrés oxidativo (Li et al., 2015; Wang et al., 2019; Macías-Cruz et al., 2018d).

Los beneficios anteriores han sido asociados a la bifuncionalidad del AF como antioxidante; de manera directa elimina radicales libres e indirectamente, activa diferentes mecanismos citoprotectores (Mancuso y Santangelo, 2014). Su utilidad en la captación o eliminación de radicales libres se debe a dos propiedades importantes: 1) la capacidad de sus grupos 3-metoxi, 4-hidroxilo y, en menor medida del carboxilo, de ceder un electrón a radicales libres (De Paiva et al., 2013) y 2) a la energía de alta resonancia que se genera en su estructura aromática para deslocalizar y mantener estable el radical fenoxi resultante (Frankel, 2012). De este modo, el AF detiene la propagación de radicales libres y con ello, la oxidación de proteínas y peroxidación lipídica (Mancuso y Santangelo, 2014; De Oliveira y Batista, 2017).

Por otra parte, el AF estimula diferentes mecanismos citoprotectores mediante la activación y translocación nuclear del factor nuclear eritroide-2 (Nrf2, por sus siglas en inglés; [Barone et al., 2009]). Después de su translocación, el Nrf2 se une a la región del ARE para regular la transcripción y expresión de las enzimas antioxidantes

(Pedraza et al., 2016; Salami et al., 2016). Asimismo, también bajo estímulo del AF-Nrf2, se activa la hemooxigenasa-1 (HO-1; [Ma et al., 2011]), enzima que forma monóxido de carbono y bilirrubina a partir del grupo hemo. A su vez, estos compuestos inhiben la síntesis de ROS y especies reactivas de nitrógeno (RNS, por sus siglas en inglés), además de favorecer su eliminación (Mancuso y Santangelo, 2014).

Otros mecanismos citoprotectores que puede ejercer el AF durante el estrés oxidativo son la estimulación de la expresión de HSPs (Barone et al., 2009) e inactivación de rutas apoptóticas (Kumar y Pruthi, 2014). Considerando este último punto, Yang et al. (2007) demostraron en células cardíacas de bovinos que el AF puede unirse directamente con el citocromo-C mediante fuerzas hidrofóbicas y puentes de hidrógeno que ayudan a mantener la estabilidad del citocromo, impidiendo su liberación hacia el citosol y, con ello, la activación de enzimas pro-apoptóticas como Bx, Bad y caspasas (Belhadj et al., 2016). Las principales vías que emplea el AF para restablecer el balance prooxidante-antioxidante, son resumidas por Mancuso y Santangelo (2014) en la Figura 2; no obstante, aún faltan más mecanismos por ser elucidados.

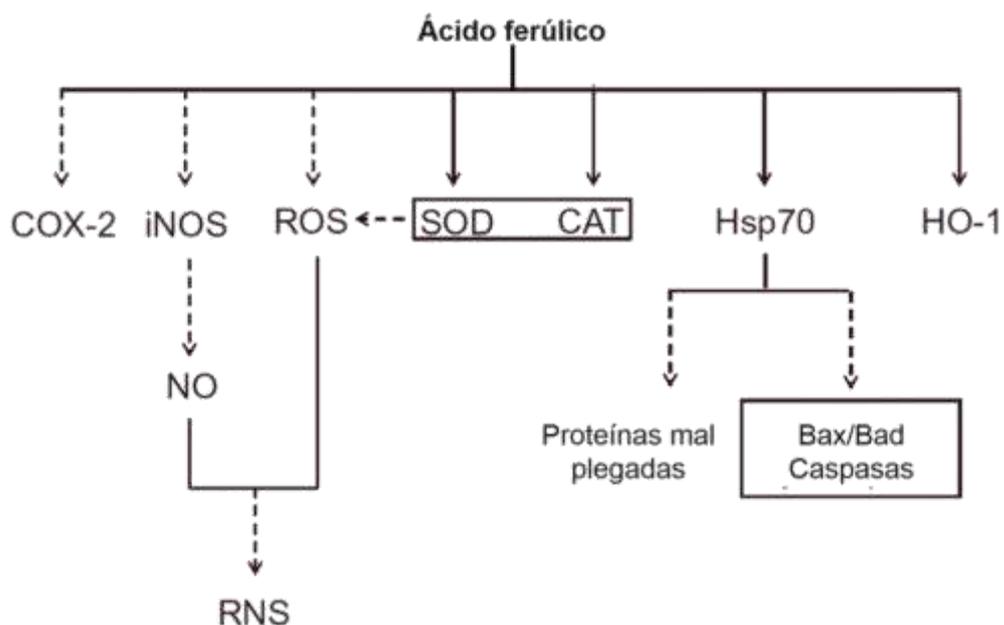


Figura 2. Mecanismos citoprotectores del AF durante el estrés oxidativo. Flechas continuas= estimulación; Flechas discontinuas= inhibición; COX-2= ciclooxigenasa-2; iNOS= sintasa de óxido nítrico inducible; NO= óxido nítrico; RNS= especies reactivas de nitrógeno; ROS= especies reactivas de oxígeno; SOD= superóxido dismutasa; CAT= catalasas; HSP70= proteínas de choque térmico 70; HO-1= hemooxigenasa-1 (Adaptada de Mancuso y Santangelo, 2014).

2.9. Ácido ferúlico en la producción animal

2.9.1. Efectos contra estrés oxidativo

El AF actúa contra el estrés oxidativo de los animales de producción debido a su potente acción antioxidante y estabilidad que tiene dentro del cuerpo de los animales. En cerdos en finalización, Li et al. (2015) demostraron que al suplementar AF (400 mg/kg de alimento consumido) incrementó la expresión de GPx en el hígado y disminuyó la concentración de MDA en el músculo *Longissimus dorsi*; sin embargo, no tuvo efecto en la expresión de Nrf2 en ambos órganos. Por su parte, González-Ríos et al. (2016) reportaron que al suplementar AF en los últimos 30 días de engorda en ganado bovino (6 mg/kg de peso vivo) se evita la oxidación de mioglobina en el músculo durante los primeros 9 días *post mortem*, conservándose el color rojo de la carne. No obstante, en ese mismo estudio se observó que la administración de AF un periodo largo de tiempo (60 d) tiene efectos negativos sobre la calidad de la carne, específicamente deteriorando la apariencia física (color) producto de un posible efecto prooxidante.

En corderos Dr x Han estresados por frío, Wang et al. (2019) evaluaron el efecto de la adición dietaria de 0, 80, 400 y 2000 mg/kg de MS de AF libre. Los resultados de dicho estudio indicaron que, al emplear la dosis más baja, disminuyó la concentración sérica de MDA (testigo: 198.9 ng/mL vs. 80 mg/kg de AF: 56.6 ng/mL); además, mejoró la respuesta antioxidante endógena al incrementar 2.6 veces la cantidad plasmática de GPx, 1.3 veces la cantidad de catalasa y 65% la concentración de albumina. Sin embargo, al usar dosis alta de 2000 mg/kg de MS se observó una actividad prooxidante incrementándose la concentración de MDA (54 %). Estos resultados de Wang et al. (2019) junto con esos de González-Ríos et al. (2016) y Maurya y Devasagayam (2010), confirman que la administración de AF a dosis altas y en tiempo prolongados en animales de producción puede resultar contraproducente, ya que se puede generar una actividad prooxidante.

2.9.2. Efectos como promotor de crecimiento

Algunos resultados de estudios sugieren que el AF funciona como un promotor de crecimiento en animales de producción (González-Ríos et al., 2013; Valenzuela-Grijalva et al., 2017; Wang et al., 2019), sin embargo, aún no se ha definido con

precisión cual el mecanismo por el cual logra tener este efecto biológico benéfico. En vaquillas Holstein, Gorewit (1983) demostró que la infusión intravenosa de AF (100 y 500 mg) incrementó la producción de la hormona del crecimiento desde los primeros 5 min post-administración. El autor indicó que se debía a la similitud estructural que tiene el AF con la normetanefrina (primer metabolito de la norepinefrina), el cual estimuló la acción de las células somatotropas de la adenohipófisis y, como consecuencia, pudo favorecer el anabolismo. Sin embargo, no se han realizado más estudios que afirmen el incremento en las concentraciones de somatotropina al administrar AF vía intravenosa u oral en animales de engorda.

Por otra parte, diferentes estudios sugieren que el AF estimula de manera directa la hipertrofia muscular, debido a su similitud estructural con compuestos sintéticos de los agonistas adrenérgicos β_2 . Herrera et al. (2011) compararon el comportamiento productivo de cerdos en finalización suplementados con clorhidrato de ractopamina (5 ppm) y AF (12 ppm), obteniendo la misma ganancia diaria de peso, consumo de alimento y rendimiento de la canal. Por su parte, González-Ríos et al. (2013) obtuvieron resultados similares en bovinos al emplear clorhidrato de zilpaterol (CZ; 6 ppm) y AF (240 ppm). Los autores atribuyeron sus resultados a la similitud estructural entre el compuesto fenólico y los β -agonistas empleados. En congruencia con lo anterior, en condiciones *in vitro* también se demostró que el AF (10 μm) y CZ (1 y 10 μm) tienen el mismo efecto en la expresión de receptores adrenérgicos β_1 y 2, así como en receptores del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) en células satélite de bovino (González-Plascencia, 2015). Adicionalmente, al emplear como modelo al pez cebra, Wen y Ushio (2017) reportaron un incremento en la expresión de factores de transcripción miogénicos y proteínas sarcoméricas por efecto del AF (20 mg), lo cual se reflejó en un mayor peso, tamaño e índice de masa corporal en esta especie.

Contrario a lo anterior, estudios realizados en ovinos de engorda sugieren que el AF no funciona como un promotor de crecimiento bajo condiciones termoneutrales (Soberon et al., 2012a; Macías-Cruz et al., 2014; Ortega et al., 2015). Macías-Cruz et al. (2014) indicaron que el AF podría actuar como promotor de crecimiento en corderos por sus efectos como antioxidante; sin embargo, al no encontrar un mejor comportamiento productivo de corderas estabuladas que fueron suplementadas, los autores concluyeron que el AF no ejerció ningún efecto porque los animales

presentaban un estado oxidativo adecuado para su crecimiento. Por su parte, Wang et al. (2019) reportaron 47 y 34 % mayor ganancia diaria de peso y eficiencia alimenticia, respectivamente, en corderos suplementados con 80 mg de AF/kg de dieta bajo condiciones de estrés por frío. Esto fue atribuido a una reducción en el estrés oxidativo (< MDA y > respuesta antioxidante enzimática) de los corderos por efecto directo del AF. Este hallazgo confirma lo propuesto en la hipótesis de Macías-Cruz et al. (2014), la cual indica la necesidad de la presencia de estrés oxidativo en los corderos para poder funcionar como promotor de crecimiento.

2.9.3. Efectos en el metabolismo

Las implicaciones metabólicas del AF han sido estudiadas principalmente en animales de laboratorio. En diferentes estudios realizados en ratas diabéticas se ha demostrado que el AF mejora la actividad antioxidante del páncreas (Yoo et al., 2012; De Paiva et al., 2013). Lo anterior permite una mayor producción de insulina y, como consecuencia, evita la hiperglucemia, dislipidemia y obesidad (Ramar et al., 2012; Roy et al., 2014; Liu et al., 2015; De Oliveira y Batista, 2017). En ratas alimentadas con dietas altas en grasa, se han obtenido respuestas similares debido a que el AF aumenta el estado antioxidante y reduce la producción de citoquinas proinflamatorias (Liu et al., 2015; Melo et al., 2017; Salazar-López et al., 2017), además de que disminuye la diferenciación de adipocitos (Seo et al., 2015).

En animales de producción, Gorewit (1983) reportó que la infusión intravenosa de AF (100 ó 500 mg) en vaquillas no afectó la producción de hormonas tiroideas, sin embargo, sí estimuló la acción de células somatotropas y lactotropas de la adenohipófisis, respuestas que pudieron alterar las concentraciones de metabolitos sanguíneos. No obstante, en otro estudio más reciente en vaquillas, Soto-Casas et al. (2015) no encontraron diferencias en la concentración sérica de glucosa al comparar la adición dietaria de diferentes niveles de AF (0, 3.5, 7.0, 10.5 y 14.0 ppm/kg de peso vivo); esto a pesar de que observaron un efecto cuadrático en el consumo de alimento. Los autores de ese estudio sugirieron que las concentraciones de metabolitos fueron similares entre vaquillas testigo y suplementadas con AF porque el compuesto fenólico no modificó la relación acetato:propionato y, probablemente, la función gluconeogénica del hígado.

En ovinos, Macías-Cruz et al. (2014) no encontraron cambios en la concentración de glucosa, colesterol, triglicéridos, proteína total y urea por efecto del AF (300 mg/d) en corderas Dr x Pb suplementadas en corral durante 30 días. En otro estudio donde se empleó el mismo genotipo y dosis del antioxidante, Macías-Cruz et al. (2018d) reportaron el mismo resultado para todos los metabolitos, a excepción de la glucosa, metabolito que disminuyó (testigo: 80.57 vs. AF: 74.51 mg/dL) posiblemente debido a un mejor funcionamiento en el sistema insulina-glucosa por efecto del AF. Bajo condiciones de estrés oxidativo, Wang et al. (2019) tampoco encontraron efecto al suplementar AF (80, 400 y 2000 mg/kg MS) en la concentración de glucosa, colesterol, triglicéridos, urea y creatinina, ni de las enzimas alanina transaminasa y aspartato transaminasa; sin embargo, la concentración de proteína total incrementó en 69% al suplementar la dosis más baja. Esto sugirió que, si bien, de manera general el AF no mejoró el metabolismo, tampoco causó daños hepáticos al emplear dosis altas de este compuesto.

2.10. Mitigación del estrés calórico con ácido ferúlico

Actualmente no hay ensayos que evalúen el efecto del AF en ovinos estresados por calor; no obstante, al considerar los diferentes efectos benéficos de este compuesto, se puede especular que puede ser útil para mejorar el estado oxidante, y consecuentemente, el bienestar y la producción de carne ovina en ambientes cálidos. A nivel celular, la capacidad reductora de AF puede actuar disminuyendo la acelerada peroxidación lipídica y oxidación de proteínas que se presenta durante el EC agudo. Asimismo, su importancia en la activación y translocación de Nrf2 (Ma et al., 2011), puede tener diferentes implicaciones en condiciones de hipertermia. He et al. (2016; 2018) demostraron que el AF mantiene la integridad funcional del epitelio intestinal de ratas expuestas a 42 °C mediante la activación de la vía de señalización Nrf2 / HO-1. Esto sugiere que, de generarse la misma respuesta en ovinos, podría disminuir la producción de ROS (Mancuso y Santangelo, 2014), además de mejorar el estado nutricional y comportamiento productivo (Conte et al., 2018).

Otro mecanismo de acción del AF es estimular la interacción Nrf2/ARE (Pedraza et al., 2016), ocasionando una mayor actividad enzimática antioxidante. En ovinos suplementados con AF, esta respuesta solo ha sido demostrada en plasma

sanguíneo (Wang et al., 2019). Sin embargo, en otras especies también se ha presentado en hígado (Li et al., 2015) y páncreas (De Oliveira y Batista, 2017). Considerando que en ovinos estresados por calor es necesario el adecuado funcionamiento de los hepatocitos y células β pancreáticas para mantener el funcionamiento del sistema insulina-glucosa (Mahjoubi et al., 2015) y que el AF produce un efecto citoprotector en estos órganos, la administración de este compuesto natural podría generar una mayor producción y mejor uso de la glucosa, disminución del catabolismo lipídico y, en última instancia, una menor producción de calor metabólico.

Además de mejorar la producción de insulina, el AF podría generar otras respuestas endócrinas en beneficio de la termólisis y del comportamiento productivo de ovinos bajo EC. Un posible aumento en la síntesis de la hormona de crecimiento y de prolactina, tal y como ha sido demostrado en vaquillas (Gorewit, 1983), implicaría beneficios en el funcionamiento del metabolismo energético (mayor producción de IGF-I y glucosa; [Nour El-Din et al., 2009; El-Shahat et al., 2014]) y del agua corporal (reduciría la deshidratación; [Sivakumar et al., 2010]). Por otra parte, en un estudio reciente, Zheng et al. (2019) demostraron que el AF disminuye la producción de corticotropina (ACTH) en ratas estresadas. De presentarse esta respuesta en ovinos, la administración de AF en condiciones de EC podría reducir la producción de cortisol y, como consecuencia, la termogénesis y el estrés oxidativo generado bajo condiciones ambientales cálidas.

Finalmente, la administración de AF a corderos estresados por calor podría contribuir a mantener el bienestar de ovinos en condiciones de hipertermia al modular la función inmunológica, dado que funciona como antiinflamatorio. Estudios previos demostraron que AF activa diferentes mecanismos antiinflamatorios, entre los que se encuentran la inhibición de la xantina oxidasa y ciclooxigenasa-2 (Nile et al., 2016), así como la disminución en la síntesis de citoquinas proinflamatorias (Zheng et al., 2019). Sin embargo, aún no hay evidencias que sustenten las ideas aquí planteadas; por lo cual es necesario generar información al respecto. Adicionalmente, también deberá considerarse la dosis (Wang et al., 2019) y el tiempo de administración (Macías-Cruz et al., 2014) que pudieran propiciar mejores resultados.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar y duración del experimento

El estudio se llevó a cabo en la Unidad Experimental Ovina del Instituto de Ciencias Agrícolas de la Universidad Autónoma de Baja California, localizada en el Valle de Mexicali al noroeste de México (32.8°N, 114.6°W). El clima en la región es árido seco (BW) con temperaturas máximas en verano ($\geq 42^{\circ}\text{C}$) y mínimas en invierno ($\leq 0^{\circ}\text{C}$); la precipitación anual promedio es de 85 mm, concentrándose principalmente en los meses noviembre y diciembre (INEGI, 2017). El periodo experimental tuvo una duración de 40 días (10 de agosto a 19 de septiembre de 2018).

3.2. Animales, manejo pre-experimental e instalaciones

Se utilizaron 22 corderas de la cruce Katahdin x Dorper, predominantemente de color blanco, con peso vivo de 23.5 ± 2.8 kg y 4 meses de edad. Previo al inicio del experimento (15 días), todos los animales fueron identificados con un arete de plástico y se les dio manejo sanitario, el cual consistió en la administración de ivermectina al 1% (Iverfull®) (0.2 mg/kg) vía subcutánea, así como de vitamina A (250 000 UI), vitamina D (37 500 UI) y vitamina E (25 mg) (Vigantol ADE fuerte®), intramuscularmente. Adicionalmente, todas las corderas se adaptaron a la dieta base experimental, corraleta individual y al manejo para realizar la medición de las variables. Las corraletas individuales tuvieron un área de 1.5 m² con paredes de malla ciclónica, piso de tierra, comedero y bebedero. Las corraletas estaban ubicadas debajo de una sombra construida de lámina galvanizada a una altura de 2.5 m.

3.3. Tratamientos y manejo experimental

Después del periodo de adaptación, se registró el peso inicial de cada animal y de acuerdo a este, se asignaron a uno de dos tratamientos (n=11) bajo un diseño en bloques completamente al azar (DBCA), siendo el factor de bloqueo el peso inicial. Los tratamientos consistieron en alimentar a las corderas con una dieta base que incluyó: 0 (grupo testigo) ó 250 mg/kg de MS (grupo tratado). La dieta base se formuló para cubrir los requerimientos nutricionales para corderos de engorda en etapa de finalización (2.8 Mcal/kg de MS y 16% PC; NRC, 2007) y se presenta en el Cuadro 2.

El alimento se ofreció a las 06:00 h y 18:00 h y el agua a las 06:00, 12:00 y 18:00 h, garantizando la disponibilidad *ad libitum*.

Cuadro 2. Ingredientes y composición química de la dieta basal.

Ingredientes (dieta como tal)	%
Heno de alfalfa	10.00
Paja de trigo	15.00
Trigo molido	62.00
Pasta de soya	11.00
Premezcla de vitaminas y minerales ^a	0.50
Piedra caliza	0.50
Fósforo dicálcico	0.50
Sal común	0.50
Composición química (base MS)	
Materia seca (%)	90.54
Energía metabolizable (Mcal/kg de MS)	2.80
Proteína cruda (%)	16.18
Grasa (%)	1.51
Fibra (%)	8.34
Cenizas (%)	8.71
Fibra detergente ácida (%)	7.40
Fibra detergente neutro (%)	68.51

^a 1,200,000 IU de vit A; 200,000 UI de vit D3; 1,200 UI de vit D-3; 3,2 mg de vit E; 1 g de riboflavina; 0,4 g de vit K-3; 4 g de niacina; 2 g de pantotenato de calcio; 30 g de cloruro de colina; 16 g Z; 16 g ÉI; 1 g de Cu; 1 g Mn; 90 mg I; 33 mg Se; 3,3 g de B.H.T.

Para garantizar que el grupo trataso consumiera la cantidad de AF apropiada, las corderas se pesaron individualmente cada 10 días y se calculó el consumo de MS promedio diario basado en el peso vivo promedio (4%). Con este consumo se calculó la cantidad de AF que podría consumir una cordera por día considerando la dosis de 250 mg/kg de MS. De esta manera, la cantidad de AF ofrecido diariamente a cada cordera se ajustó cada 10 días. La cantidad correspondiente de AF se mezcló con grano de trigo a razón de 250 mg por cada 30 g, respectivamente. La mezcla que le correspondió a cada cordera de acuerdo al consumo de MS estimado se ofreció por la mañana, antes de dar la dieta base. En el grupo testigo también se ofreció 30 g de grano molido para garantizar un manejo alimenticio similar entre ambos grupos.

3.4. Evaluación de condiciones climáticas

Se colocó un termohigrómetro (Thermotracker, Higo, Culiacán, Sinaloa, México) a una altura similar a la de la cabeza de los animales, el cual se programó para registrar la Ta y la HR cada 20 min. La información fue descargada al programa Excel® para calcular el ITH con la fórmula propuesta por Marai et al. (2007): $ITH = Ta - [(0.31 - (0.31 * HR)) * (Ta - 14.4)]$. Se obtuvieron valores máximos, mínimos y promedios de las tres variables climáticas, así como promedios por hora durante el periodo experimental.

3.5. Evaluación de comportamiento productivo

El alimento ofrecido y rechazado fue pesado todos los días antes de alimentar por la mañana con el objetivo de determinar el consumo de alimento. El peso vivo individual se registró en ayuno por la mañana los días 0, 10, 20, 30 y 40 del periodo de prueba de comportamiento productivo. Con esta información se calculó la ganancia diaria de peso y la eficiencia alimenticia. La ganancia diaria de peso se calculó dividiendo la cantidad de kilogramos ganados entre los días transcurridos para ganar ese peso; mientras que la eficiencia alimenticia se calculó dividiendo ganancia diaria de peso entre consumo de alimento. El comportamiento productivo se determinó por periodos de 10 d (1 a 10, 11 a 20, 21 a 30 y 31 a 40 d) y en general (1 a 40 d).

3.6. Evaluación de fisiología, metabolismo y estrés oxidativo

Las variables fisiológicas (frecuencia respiratoria y temperatura rectal) se midieron a las 06:00 y 18:00 h en los días 1, 10, 20, 30 y 40 de la prueba de comportamiento productivo. La frecuencia respiratoria se determinó contando el número de movimientos intercostales durante un minuto. La temperatura rectal se determinó introduciendo un termómetro digital (Delta Track CA, USA) a una profundidad de 6 a 7 cm en el recto y se mantuvo pegado hacia la pared por un minuto.

Se colectaron muestras sanguíneas para cada cordera los mismos días que se midieron las constantes fisiológicas en el horario de las 06:00 h, justamente cuando aún estaban en ayunas. Las muestras se obtuvieron por venopunción de la vena yugular en tubos vacutainer de 6 mL, los cuales se colocaron en una hielera para ser transportados al laboratorio de Fisiología Animal donde se centrifugaron a 3500 x g durante 15 min a 10°C. Posteriormente, los sueros se depositaron por duplicado en viales de plástico (2 mL) y se almacenaron -20°C hasta su uso en la determinación de metabolitos (glucosa, colesterol, triglicéridos, proteína total y urea), electrolitos (Na⁺, Cl⁻ y K⁺), hormonas tiroideas (tiroxina y triyodotironina) y los siguientes marcadores de estrés oxidativo: MDA, PAOP, COT, CAT e IEO. Los parámetros sanguíneos se determinaron en todas y cada una de las muestras recolectadas, con excepción de los marcadores de estrés oxidativo los cuales se midieron solamente en los sueros recolectados los días 1, 20 y 40.

La concentración de metabolitos se determinó con un equipo semi-automatizado de química sanguínea de fase líquida (EasyVet; KrontronLab, Morelia, Mich., México), mientras que la concentración de electrolitos se realizó con un analizador automatizado (LW E60A, LandWind, ShenZhen, China). Las concentraciones de hormonas tiroideas se determinaron con la técnica de ELISA usando un analizador totalmente automatizado (Thunderbolt, Gold Standar Diagnostics, CA, USA) y kits comerciales previamente validados (Monobind Inc., Lake Forest, CA, USA). La cuantificación de los marcadores de estrés oxidativo se realizó mediante técnicas manuales y un espectrofotómetro para microplacas (Bio-Tek Instruments, Inc., Winooski, VT, USA) de acuerdo con los siguientes métodos: para MDA se utilizó el método del N-metil-2-fenil-indol (Witko-Sarsat et al., 1996), COT mediante el método de la o-dianisidina (3,3'-dimetoxibenzidina; [Erel, 2005]), PAOP mediante el método de la cloramina-T (Witko-Sarsat et al., 1998), CAT por el método

del radical catión ABTS+ (Erel, 2004) e IEO mediante el cociente COT/CAT (Karaagac et al., 2011).

3.7. Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete SAS (2004). Inicialmente, se aplicó prueba normalidad de Shapiro-Wilk a todas las variables de estrés oxidativo con el procedimiento PROC UNIVARIATE. Los datos de IEO presentaron una distribución no normal ($P > 0.05$), por lo cual se transformaron con la función log para obtener normalidad. Datos de comportamiento productivo general y de cambios en las concentraciones de compuestos de estrés oxidativo se sometieron análisis de varianza bajo un DBCA utilizando el procedimiento PROC MIXED. El análisis de varianza con el procedimiento PROC MIXED también se aplicó a las variables fisiológicas, de comportamiento productivo por fase, metabolismo y estrés oxidativo, pero bajo un DBCA con mediciones repetidas en el tiempo; se incluyó en el modelo el efecto de bloque, tratamiento, tiempo y la interacción tratamiento x tiempo. Para las variables fisiológicas, comportamiento productivo y metabolismo el tiempo estuvo representado por periodos de 10 días y para los indicadores de estrés oxidativo por periodos de 20 d. Se verificaron varias estructuras de varianza-covarianza para ajustarse al modelo, y la estructura simetría compuesta mostró el mejor ajuste según los criterios de más bajos valores de BIC y AIC (Littell et al., 1996). Las medias se compararon utilizando la opción LSMEANS / PDIFF, aceptando diferencias significativas cuando $P \leq 0.05$ y tendencias cuando $0.05 \leq P \leq 0.10$. Finalmente, un análisis de medias pareadas con t-student se desarrolló para determinar si hubo cambios significativos dentro de los tratamientos en los siguientes tiempos: 1-20, 21-40 y 1-40 días.

IV. RESULTADOS

Las condiciones climáticas se presentan en el Cuadro 3 y Figura 3. Los promedios de Ta, HR e ITH registrados durante el periodo experimental fueron 33.4 °C, 53.9 % y 30.4 unidades, respectivamente. Las mayores Ta e ITH se registraron en los primeros 10 d del periodo experimental (35.3 °C y 32.2 unidades) y disminuyeron ligeramente (3 °C en Ta y 3 unidades en ITH) en el transcurso de los siguientes 30 d. La HR promedió también disminuyó en alrededor de 4 % los últimos 20 d de periodo experimental.

Cuadro 3. Condiciones climáticas que prevalecieron durante el periodo de estudio.

	Variables climáticas (media ± D.E.)		
	Temperatura (°C)	Humedad relativa (%)	ITH (unidades)
d 1 – 10			
Promedio	35.35 ± 1.25	55.74 ± 6.14	32.22 ± 0.77
Mínima	28.70 ± 1.24	31.06 ± 4.93	27.59 ± 0.79
Máxima	44.76 ± 1.78	78.19 ± 8.85	38.29 ± 1.03
d 11 – 20			
Promedio	33.60 ± 1.05	55.67 ± 2.27	30.63 ± 1.12
Mínima	25.46 ± 2.62	26.43 ± 6.11	24.71 ± 2.36
Máxima	44.65 ± 1.71	80.33 ± 3.36	37.74 ± 0.80
d 21 – 30			
Promedio	32.35 ± 1.69	51.49 ± 6.64	29.27 ± 1.52
Mínima	23.21 ± 2.18	21.78 ± 6.24	22.49 ± 2.07
Máxima	44.70 ± 2.22	79.34 ± 5.81	37.42 ± 1.66
d 31 – 40			
Promedio	32.48 ± 1.12	51.24 ± 12.46	29.39 ± 1.48
Mínima	23.35 ± 3.10	23.51 ± 11.00	22.69 ± 3.11
Máxima	44.28 ± 1.77	79.30 ± 12.54	37.18 ± 0.64

ITH= Índice de temperatura-humedad.

D.E.= Desviación estándar

La variación diurna de Ta e ITH mostraron que los valores mínimos ($T_a = 25.3 \pm 3.07$ °C y $ITH = 24.6 \pm 2.9$ unidades) y máximos ($T_a = 44.1 \pm 2.4$ °C y $ITH = 37.4 \pm 1.4$ unidades) de estas variables se registraron a las 06:00 y 16:00 h (Figura 3). La Ta se mantuvo por encima de los 30 °C desde las 08:00 hasta las 21:00 h, mientras que el ITH se mantuvo por arriba de las 22.2 unidades las 24 h del día.

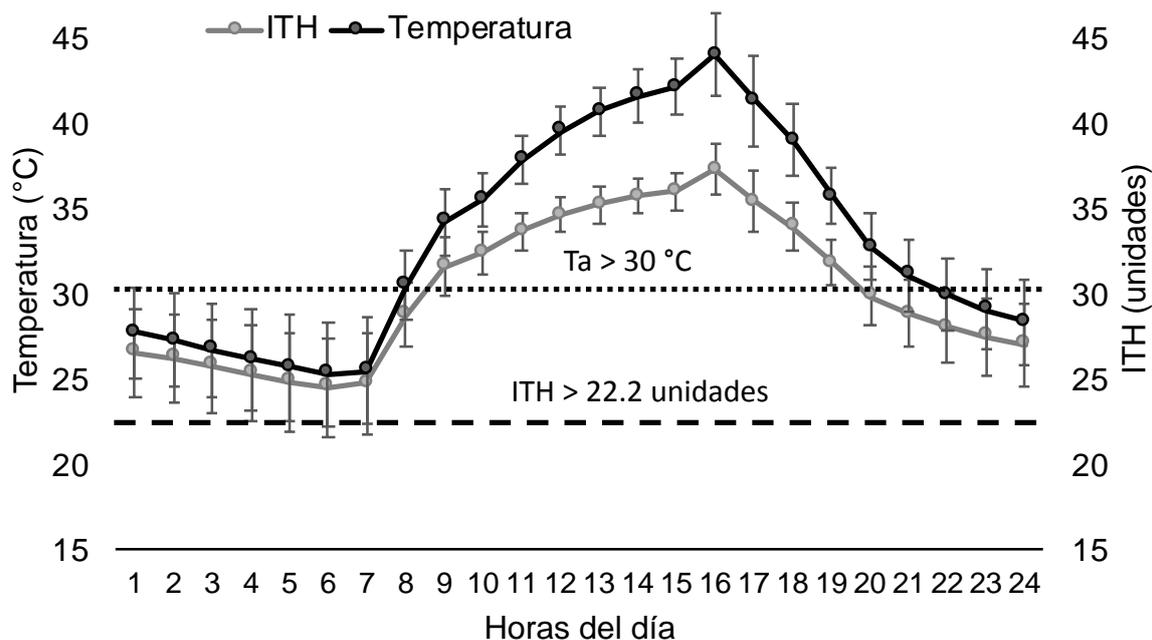


Figura 3. Variación diurna de temperatura ambiental (T_a) e índice de temperatura-humedad (ITH) durante el periodo experimental (media \pm desviaciones estándar). Las líneas indican el límite superior de la ZT (.....) e ITH (---) TN para ovinos.

Los resultados de variables fisiológicas se presentan en el Cuadro 4. La interacción tratamiento x día de muestreo afectó la temperatura rectal ($P < 0.01$) en la mañana, pero no en la tarde ($P = 0.15$); mientras que, a la frecuencia respiratoria no la afectó ($P \geq 0.15$) en ninguno de los horarios. En general, la adición de AF no provocó variación ($P \geq 0.30$) en las variables fisiológicas, ni en la mañana ni en la tarde, pero sí el día de muestreo ($P < 0.01$).

Cuadro 4. Temperatura rectal y frecuencia respiratoria en corderas estresadas por calor que fueron alimentadas con (AF) y sin (testigo) ácido ferúlico.

	Tratamientos			Valores de P		
	Testigo	AF	E.E.	Tra	Tie	Tra x Tie
Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)						
06:00 h	107.31	108.40	2.16	0.73	<0.01	0.11
18:00 h	173.50	170.50	1.83	0.30	<0.01	0.59
Temperatura rectal (°C)						
06:00 h	39.80	39.78	0.06	0.93	<0.01	0.01
18:00 h	40.18	40.17	0.09	0.91	<0.01	0.15

Tra= Tratamientos, Tie= Tiempo representado por días de muestreo, E.E.= Error estándar.

Los resultados de crecimiento se presentan en la Figura 4. La interacción tratamiento x día de muestreo no afectó ($P > 0.05$) el peso vivo de las corderas estresadas por calor. Adicionalmente, mientras que el día de muestreo afectó ($P < 0.01$) el peso vivo, los corderos tratados con y sin AF mostraron un peso vivo similar ($P > 0.05$).

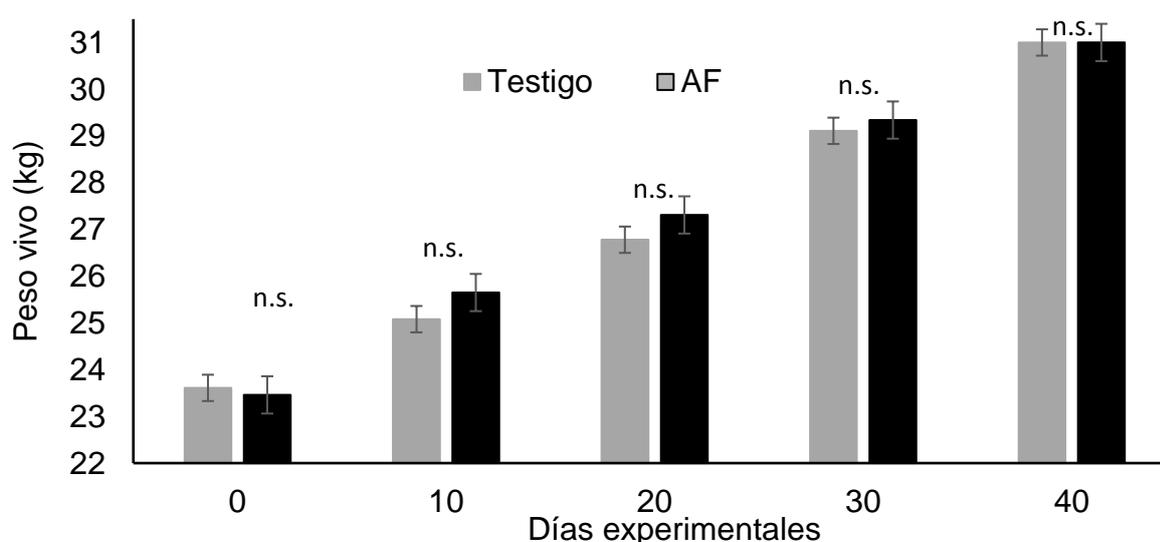


Figura 4. Peso vivo de corderas estresadas por calor que fueron alimentadas con (AF) y sin (testigo) ácido ferúlico (n.s.= no significativo con $P > 0.05$).

Los resultados de comportamiento productivo en corral se presentan en el Cuadro 5. La adición dietaria de AF no afectó ($P \geq 0.38$) el comportamiento productivo considerando el periodo completo de 40 d.

Cuadro 5. Comportamiento productivo en corderas estresadas por calor que fueron alimentadas con (AF) y sin (testigo) ácido ferúlico.

	Tratamientos			Valores de P		
	T	AF	EE	Tra	Tie	Tra x Tie
Ganancia de peso total (kg)						
d 1 – 10	1.47	2.18	0.25			<0.01
d 11 – 20	1.70	1.67	0.25	0.71	0.08	0.89
d 21 – 30	2.33	2.03	0.25			0.24
d 31 – 40	1.86	1.64	0.25			0.37
Ganancia diaria de peso (kg/d)						
d 1 – 10	0.15	0.22	0.03			<0.01
d 11 – 20	0.17	0.17	0.03	0.71	0.08	0.88
d 21 – 30	0.23	0.20	0.03			0.24
d 31 – 40	0.19	0.16	0.03			0.37
Consumo de alimento (kg/d)						
d 1 – 10	0.92	0.94	0.03			0.45
d 11 – 20	1.02	1.07	0.02	0.86	<0.01	0.05
d 21 – 30	1.17	1.16	0.05			0.89
d 31 – 40	1.23	1.18	0.04			0.22
Eficiencia alimenticia (kg/kg)						
d 1 – 10	0.16	0.24	0.02			<0.01
d 11 – 20	0.17	0.15	0.02	0.46	0.03	0.57
d 21 – 30	0.20	0.17	0.02			0.26
d 31 – 40	0.15	0.14	0.02			0.61
Consumo de agua (L/d)						
d 1 – 10	4.72	5.08	0.36			0.32
d 11 – 20	4.65	5.17	0.36	0.38	0.74	0.15
d 21 – 30	4.81	5.08	0.36			0.47
d 31 – 40	5.00	5.07	0.36			0.84
Periodo general (d 1 a 40)						
Ganancia de peso total (kg)	7.36	7.51	0.37	0.70	-	-
Ganancia diaria de peso (kg/d)	0.19	0.19	0.01	0.71	-	-
Consumo de alimento (kg/d)	1.08	1.09	0.02	0.75	-	-
Eficiencia alimenticia (kg/kg)	0.17	0.17	0.09	0.74	-	-
Consumo de agua (L/d)	4.79	5.09	0.33	0.38	-	-

Tra= Tratamientos, Tie= Tiempo representado por periodos de 10 d, E.E.= Error estándar.

Cuando el comportamiento productivo se evaluó por periodos de 10 d se observó que la interacción tratamiento x periodo afectó ($P < 0.05$) el consumo de alimento, tasa de crecimiento y eficiencia alimenticia, pero no consumo de agua ($P \geq 0.15$). En los primeros 10 d, las corderas tratadas con AF presentaron un incremento del 47% en la ganancia diaria de peso ($P < 0.01$) y del 50% en la eficiencia alimenticia ($P < 0.01$) sin diferencias en consumo de alimento ($P = 0.45$) comparado con las corderas testigo. Entre los días 11 a 20, el AF aumentó en 5 % el consumo de alimento ($P = 0.05$), sin afectar ($P \geq 0.15$) las demás variables de comportamiento productivo. En los últimos dos periodos (d 21-30 y d 31-40), no se observaron diferencias ($P \geq 0.22$) en el comportamiento productivo entre corderas alimentadas con y sin AF.

Las concentraciones séricas de metabolitos, hormonas tiroideas y electrolitos se muestran en el Cuadro 6. Con excepción de la concentración de tiroxina ($P < 0.01$) y Cl^- ($P = 0.03$), las concentraciones de los componentes sanguíneos no fueron alterados ($P \geq 0.12$) por la interacción tratamiento x día de muestreo.

Cuadro 6. Concentraciones sanguíneas de metabolitos en corderas estresadas por calor que fueron alimentadas con (AF) y sin (testigo) ácido ferúlico.

	Tratamientos			Valores de P		
	Testigo	AF	E.E.	Tra	Tie	Tra x Tie
Metabolitos						
Glucosa (mg/dL)	83.56	82.50	1.77	0.68	0.53	0.97
Colesterol (mg/dL)	43.19	43.80	2.45	0.86	0.11	0.14
Triglicéridos (mg/dL)	35.53	34.22	2.65	0.73	<0.01	0.34
Proteína total (mg/dL)	6.31	6.44	0.11	0.43	<0.01	0.88
Urea (mg/dL)	40.77	40.79	1.25	0.99	<0.01	0.98
Hormonas tiroideas						
Triiodotironina (ng/mL)	1.38	1.53	0.11	0.37	<0.01	0.12
Tiroxina (ng/mL)	8.51	7.99	0.55	0.52	<0.01	0.01
Electrolitos						
Na^+ (mmol/L)	141.78	140.69	0.92	0.42	<0.01	0.54
K^+ (mmol/L)	6.92	6.52	0.33	0.97	<0.01	0.15
Cl^- (mmol/L)	111.09	111.54	0.64	0.63	<0.01	0.03

Tra= Tratamientos, Tie= Tiempo representado por días de muestreo, E.E.= Error estándar.

El efecto de interacción en tiroxina y Cl^- estuvo dada por variaciones en los tratamientos entre días de muestreo y no por variaciones entre tratamientos dentro de cada día de muestreo. En general, la administración de AF no afectó ($P \geq 0.37$) las concentraciones séricas de metabolitos, hormonas tiroideas y electrolitos. El efecto de día de muestreo afectó ($P < 0.01$) todos los metabolitos con excepción de glucosa ($P = 0.53$) y colesterol ($P = 0.11$).

Los resultados de estrés oxidativo se presentan en el Cuadro 7. La interacción tratamiento x día de muestreo no afectó ($P \geq 0.18$) las concentraciones de los marcadores del estrés oxidativo (MDA, PAOP, COT e IEO) y CAT. Los cambios en las concentraciones de MDA, PAOP, COT, CAT e IEO tampoco fueron afectados ($P \geq 0.18$) por la interacción tratamiento x periodo de muestreo.

Cuadro 7. Concentraciones séricas de marcadores del estrés oxidativo en corderas estresadas por calor que fueron alimentadas con (AF) y sin (Testigo) ácido ferúlico.

	Tratamientos			Valores de P		
	T	AF	E.E.	Tra	Tie	Tra x Tie
Concentraciones						
MDA ($\mu\text{mol/L}$)	1.60	1.36	0.13	0.20	<0.01	0.49
PAOP ($\mu\text{mol/L}$)	7.25	6.59	0.26	0.06	<0.01	0.70
COT ($\mu\text{mol Eq H}_2\text{O}_2/\text{L}$)	6.40	6.16	0.50	0.74	<0.01	0.53
CAT ($\mu\text{mol Eq Trolox /L}$)	1.96	1.13	0.15	0.76	<0.01	0.49
IEO (unidades arbitrarias)	0.62	0.57	0.06	0.52	<0.01	0.18
Cambios en concentraciones						
Δ MDA ($\mu\text{mol/L}$)	-0.38	-0.26	0.11	0.46	<0.01	0.39
Δ PAOP ($\mu\text{mol/L}$)	-1.93	-1.94	0.46	0.98	0.50	0.56
Δ COT ($\mu\text{mol Eq H}_2\text{O}_2 /\text{L}$)	-2.93	-3.16	0.49	0.75	<0.01	0.25
Δ CAT ($\mu\text{mol Eq Trolox /L}$)	-0.56	-0.33	0.15	0.33	<0.01	0.60
Δ IEO (unidades arbitrarias)	-0.06	-0.14	0.04	0.22	0.33	0.18

Tra= Tratamientos, Tie= Tiempo representado por periodos de 20 d, E.E.= Error estándar

PAOP= Producto avanzado de oxidación proteica, MDA= Malondialdehído, COT= Capacidad oxidante total, CAT= Capacidad antioxidante total, IEO= Índice de estrés oxidativo.

La adición dietaria de AF tendió ($P=0.06$) a disminuir la concentración de PAOP, sin afectar ($P \geq 0.20$) MDA, COT, CAT e IEO. En general, los cambios en los marcadores del estrés oxidativo y CAT no variaron ($P \geq 0.22$) por efecto de AF. El día o el periodo de muestreo fueron factores que contribuyeron a explicar las variaciones ($P < 0.01$) en las concentraciones y los cambios de los marcadores del estrés oxidativo y CAT.

Los resultados de medias pareadas dentro de cada tratamiento se presentan en el Cuadro 8. La concentración de PAOP disminuyó ($P < 0.01$) en ambos tratamientos en los últimos 20 d y en el periodo general de 40 d; no obstante, en los primeros 20 d se observó una disminución ($P = 0.013$) en PAOP para corderas testigos y solamente una tendencia ($P = 0.10$) a disminuir en corderas tratadas con AF.

Cuadro 8. Análisis de medias pareadas para cambios en indicadores de estado oxidativo en corderas estresadas por calor con (AF) y sin (Testigo) ácido ferúlico.

Variable	Cambios entre días			Valores de P		
	0 a 20	20 a 40	0 a 40	0 a 20	20 a 40	0 a 40
PAOP ($\mu\text{mol/L}$)						
Testigo	-2.44 ± 2.68	-1.41 ± 1.41	-3.85 ± 2.63	0.013	0.008	0.008
AF	-1.98 ± 3.63	-1.90 ± 1.27	-3.88 ± 3.50	0.101	<0.001	0.004
MDA ($\mu\text{mol/L}$)						
Testigo	-0.89 ± 0.96	0.14 ± 0.76	-0.75 ± 0.87	0.012	0.562	0.017
AF	-0.57 ± 0.29	0.05 ± 0.22	-0.52 ± 0.32	<0.001	0.487	<0.001
COT ($\mu\text{mol Eq H}_2\text{O}_2/\text{L}$)						
Testigo	-6.32 ± 3.17	0.46 ± 1.71	-5.86 ± 3.82	<0.001	0.393	<0.001
AF	-5.80 ± 1.45	-0.52 ± 1.38	-6.31 ± 1.42	<0.001	0.243	<0.001
CAT ($\mu\text{mol Eq Trolox /L}$)						
Testigo	-1.31 ± 1.39	0.19 ± 0.29	-1.11 ± 1.33	0.011	0.050	0.020
AF	-0.95 ± 0.60	0.28 ± 0.23	-0.67 ± 0.53	<0.001	0.002	<0.001
IEO (COT/CAT)						
Testigo	-0.08 ± 0.28	-0.05 ± 0.19	-0.13 ± 0.33	0.339	0.419	0.212
AF	-0.04 ± 0.28	-0.24 ± 0.22	-0.28 ± 0.19	0.661	0.004	0.007

PAOP= Producto avanzado de oxidación proteica, MDA= Malondialdehído, COT= Capacidad oxidante total, CAT= Capacidad antioxidante total, IEO= Índice de estrés oxidativo.

Los niveles de MDA y COT en corderos de ambos tratamientos disminuyeron ($P < 0.01$) en los primeros 20 d y en el periodo general de 40 d, mientras que los últimos 20 d de prueba no se observaron cambios ($P \geq 0.49$) para ningún tratamiento. Por su parte, la concentración de CAT disminuyó ($P \leq 0.01$) en los primeros 20 d y aumentó ($P \leq 0.05$) en los 20 d de prueba para ambos tratamientos. A pesar de este aumento, las concentraciones de CAT durante el periodo general se vieron ($P \leq 0.02$) disminuidas tanto en corderos testigo y de AF. Finalmente, el IEO en los corderos testigo no presentó cambios ($P \geq 0.21$) a través de los periodos, mientras que en corderos de AF disminuyó ($P < 0.01$) en los últimos 20 d y en el periodo general de prueba, sin cambio alguno ($P = 0.66$) en los primeros 20 d.

V. DISCUSIÓN

5.1. Condiciones climáticas

Los ovinos de pelo comienzan a experimentar EC cuando la T_a es $\geq 30^\circ\text{C}$ (Wojtas et al., 2014; Macías-Cruz et al., 2016a) y el ITH es ≥ 22.2 unidades (Marai et al., 2007). De acuerdo con la clasificación propuesta por Marai et al. (2007), el EC puede ser de tipo moderado (22.2 a <23.3), severo (23.3 a <25.6) y extremadamente severo (≥ 25.6). En este estudio, la T_a , HR e ITH promedio (33.4°C , 53.9% y 30.4 unidades, respectivamente), demuestran que las corderas estuvieron bajo EC principalmente de tipo severo (Marai et al., 2007). Las condiciones más cálidas se presentaron en los primeros 10 días, periodo en el que la T_a y el ITH variaron de 28.7 a 44.7°C y de 27.6 a 38.3 unidades, respectivamente, indicando EC extremadamente severo (Marai et al., 2007). Durante el resto del periodo experimental las condiciones disminuyeron ligeramente ($T_a = 23.2$ a 44.7°C e ITH = 22.5 a 37.7 unidades) variando el tipo de EC de severo a extremadamente severo (Marai et al., 2007). Considerando las variaciones circadianas, la T_a fue $< 30^\circ\text{C}$ por la noche (22:00 a 07:00 h), situación que pudo favorecer que los animales perdieran el calor ganado durante el día y así favorecer la normotermia (Silanikove et al., 2000a; Moslemipur y Golzar – Adabi, 2017).

5.2. Respuesta fisiológica

Los resultados demostraron que las condiciones extremas de EC durante el periodo de estudio provocaron que las corderas presentaran hipertermia por la tarde ($T_R = 40.2^\circ\text{C}$), mientras que el descenso de la temperatura ambiental en la noche junto con el aumento en la frecuencia respiratoria (3.6 veces el rango normal) favoreció la presencia de normotermia en las mañanas (temperatura rectal = 39.8°C). Esto considerando que en la literatura se reporta que el rango normal para temperatura rectal se encuentra entre 38.3 a 39.9°C y para la frecuencia respiratoria entre 15 y 30 rpm (Marai et al., 2007; Al-Dawood, 2017). En la tarde, la frecuencia respiratoria aumentó 5.7 veces respecto al rango normal y no fue suficiente para disipar la excesiva carga de calor corporal de las corderas, lo cual sugiere la presencia de un problema de alcalosis y posibles alteraciones en el balance ácido-base del animal,

sistema que juega un papel importante en el mantenimiento del pH sanguíneo y la homeostasis de los animales estresados por calor (Sejian et al., 2017). Se ha reportado que la frecuencia respiratoria aumenta considerablemente cuando el pCO₂ es mayor a los 40 mmHg y pH es menor a 7.4 (Wojtas et al., 2014). En general, los resultados fisiológicos, junto con los de variables climáticas, indican que las hembras experimentales sufrieron estrés calórico severo.

Interesantemente, se esperaba que la adición del AF ayudara a reducir el esfuerzo fisiológico (menor frecuencia respiratoria) para mantener condiciones de homeotermia en las corderas estudiadas, ya que estudios previos han demostrado que la administración de antioxidantes en cerdos (Liu et al., 2018) y ovinos (Alhaidary et al., 2012a;2012b; Chauhan et al., 2014a; 2014b; 2015; 2016a; Sejian et al., 2014; Shakirullah et al., 2017) mejora el confort animal por reducir la temperatura rectal y frecuencia respiratoria bajo condiciones de EC. Sin embargo, en este estudio no se encontraron ventajas en variables fisiológicas por la adición del AF como compuesto antioxidante. En congruencia con nuestros resultados, otros estudios tampoco reportaron ningún efecto en constantes fisiológicas de corderos de engorda Awassi (Alhaidary y Abdelrahman, 2014; 2016) u ovejas Comisona lactantes (Ciliberti et al., 2019) debido a la adición dietaria de compuestos naturales de origen vegetal (narangina, algas marinas y semillas de lino) con propiedad antioxidante en un ambiente de EC. La discrepancia entre los resultados de los estudios puede deberse a variaciones en los compuestos usados como antioxidante, tanto a nivel de estabilidad dentro del cuerpo y al origen. Los estudios que administraron dosis suprafisiológicas de los compuestos sintéticos vitamina E y Se en ovinos estresados por calor, son lo que reportaron efectos benéficos fisiológicos; contrariamente, los estudios donde usaron compuestos fenólicos de origen natural no observaron estos efectos. Existen suficientes evidencias que una de las limitantes del uso de compuestos naturales comparado con sintéticos es precisamente su menor estabilidad funcional dentro del cuerpo de los animales (Guo, 2017).

Cabe mencionar que no se han clarificado adecuadamente los mecanismos por los cuales vitamina E y Se favorecen el mantenimiento de normotermia haciendo un menor uso de la frecuencia respiratoria en ovinos estresados por calor. Se ha encontrado una reducción en la acción pirógena de las citoquinas proinflamatorias (Tizard et al., 2009; Chauhan et al., 2014b) y también en las concentraciones de

cortisol (Chauhan et al., 2014a; Sejian et al., 2014) debido a la administración de estos compuestos en corderos con hipertermia. En consecuencia, los autores de esos estudios indicaron que posiblemente la temperatura rectal y frecuencia respiratoria disminuyeron en respuesta a la administración de vitamina E y Se debido a que disminuyó la producción de calor metabólico al presentarse una menor actividad de la hormona cortisol y menor presencia de procesos inflamatorios. Vale la pena mencionar que la administración de AF en ratas también se ha asociado con una reducción en la concentración sérica de ACTH y corticosterona, así como, en la expresión del NF- κ B y TNF- α en el hipocampo (Zheng et al., 2019). Esto sugiere que AF podría tener propiedades anti-inflamatorias y regulatorias del metabolismo energético al igual que la vitamina E y Se, sin embargo, dado los resultados de este estudio, es posible que en los ovinos de pelo estresados por calor no se presenten dichos efectos. Es probable que sí se hayan presentado efectos positivos, pero no con la misma intensidad que con los compuestos sintéticos, ya que al ser un compuesto natural puede ser más inestable dentro del cuerpo del animal. Futuros estudios deben ser realizados para comprobar esta hipótesis.

5.3. Comportamiento productivo

Al igual que lo observado en condiciones ambientales termoneutrales (Soberon et al., 2012a; Macías-Cruz et al., 2014; Ortega et al., 2015), la adición dietaria de AF no modificó en general el crecimiento, consumo de alimento y eficiencia alimenticia de las corderas estresadas por calor. Considerando que el EC promueve en los corderos de engorda un aumento en el estrés oxidativo (Sejian et al., 2017), Macías-Cruz et al. (2014) señalaron que el comportamiento productivo de corderas de engorda no varió con la adición dietaria de AF en ambiente termoneutral porque probablemente no presentaban exceso de estrés oxidativo, aunque se esperaba en este estudio una mejora generalizada en el crecimiento y eficiencia alimenticia por efecto del AF en las corderas. En condiciones de estrés por frío, las cuales también generan un aumento en la producción de ROS, recientemente Wang et al. (2019) reportaron una mejora en el comportamiento productivo de corderos al suplementar diariamente 80 mg de AF/kg de MS, asociada con un menor estrés oxidativo. Similarmente, suplementando corderos estresados por calor con compuestos antioxidantes naturales como narangina (Alhaidary et al. 2014; 2016), taninos (Liu et al., 2016) y licopeno (Jiang et

al., 2015), algunos estudios reportaron superior comportamiento productivo debido a una mejora en la capacidad antioxidante. En este estudio no se encontraron diferencias en el COT y CAT por efecto de la adición de AF en las corderas, lo cual explica los resultados de comportamiento productivo general.

Si bien el comportamiento productivo general de las corderas no mejoró por la adición dietaria de AF, en los primeros 10 d de prueba se observó un aumento significativo en la tasa de crecimiento y eficiencia alimenticia con la administración del antioxidante. No se tiene una explicación clara en relación a porqué este efecto no fue persistente a través de los 40 d de prueba. Sin embargo, los datos climáticos muestran que los corderos al inicio del experimento venían de estar expuestos a condiciones ambientales muy calientes que prevalecieron durante los primeros días de prueba (> 35 °C), y posteriormente, la Ta comenzó a descender (~ 2 y 3 °C) en los últimos 30 d de prueba. Las elevadas Ta pre-experimentales causaron que, inicialmente, las corderas de ambos tratamientos registrarán concentraciones muy elevadas de los compuestos asociados al estrés oxidativo (PAOP y MDA), y después estas concentraciones disminuyeron significativamente con el descenso de la Ta en los primeros 20 d. Cabe mencionar que, numéricamente, las concentraciones séricas de PAOP y MDA fueron 5.1 y 8.7 % menores, respectivamente, en corderas tratadas con AF comparado con las testigo al día 20 de prueba. Igualmente, se observó en esos primeros días que la CAT en corderas suplementadas con AF aumentó numéricamente 2.8 % en relación a corderas testigo. En consecuencia, las corderas tratadas con AF registraron mejor crecimiento y eficiencia alimenticia solamente al inicio del experimento porque la administración del antioxidante favoreció una menor oxidación de las PUFAS (basado en menor MDA) y de proteínas (basado en menor PAOP), así como por una mejora ligera en el balance antioxidante, situación que pudo conducir a una más eficiente deposición de proteína muscular, y en consecuencia, ganancia de peso y eficiencia alimenticia sin afectar el consumo de alimento.

Por otra parte, las condiciones de EC extremas que prevalecieron en los primeros 10 d de estudio pudieron haber provocado un daño en el epitelio intestinal, y con ello reducir la capacidad de adsorción de nutrientes, ya que estudios previos han reportado esta problemática en rumiantes sujetos a EC (Sejjan et al., 2017; Conte et al., 2018; Kock et al., 2019). En este sentido, se ha demostrado que el AF tiene un efecto citoprotector en la barrera epitelial intestinal en ratas expuestas a temperaturas

extremadamente altas de 42°C (He et al., 2016; 2018). Así que otro mecanismo que podría haber contribuido al mejor comportamiento productivo de corderas tratadas con AF en los primeros días del experimento, podría ser el hecho que el AF hubiera reducido el daño en el epitelio intestinal ocasionado por el EC y, por ende, mejorar el transporte de nutrientes intestinales; situación que permitió un mejor crecimiento y eficiencia alimenticia en corral. Se requiere direccionar futuros estudios para comprobar posibles efectos benéficos del AF a nivel de mucosas intestinales de corderas expuestas a $T_a \geq 35$ °C. En general, los resultados de comportamiento productivo en los primeros 10 d de prueba sugieren que la adición dietaria de AF funciona como promotor de crecimiento en corderos estresados por calor cuando las T_a superan los 35 °C.

5.4. Respuesta metabólica

La activación de los diferentes mecanismos fisiológicos de termorregulación altera las concentraciones de los componentes sanguíneos; principalmente los asociados al metabolismo energético y estado hídrico (Al-Dawood, 2017). Así, los ajustes metabólicos están dirigidos por una parte a suplir de energía (glucosa principalmente) a tejidos asociados a la termorregulación fisiológica y a disminuir la producción de calor endógeno (mecanismo de termorregulación), y por otra parte la sobrevivencia en condiciones de hipertermia. En ovinos adaptados a climas cálidos, el metabolismo en condiciones de EC se ajusta para mantener un estado de euglucemia, eficientizar el uso de energía, disminuir el catabolismo de tejido lipídico y muscular (Mahjoubi et al., 2014; 2016; Belhadj et al., 2016) y mantener un balance hídrico (Piccione et al., 2012; Macías-Cruz et al., 2016a). Sin embargo, el EC también promueve un aumento en los ROS, y con ello, en el estrés oxidativo, el cual provoca un daño celular y el funcionamiento inadecuado de los órganos (Rhoads et al., 2016). Un daño en el funcionamiento de los órganos puede provocar alteraciones metabólicas que comprometan la capacidad de adaptación de ovinos. En este sentido, inicialmente se planteó la hipótesis de que la administración de AF dietario podría favorecer el correcto funcionamiento de los mecanismos adaptativos metabólicos por mejorar el estado antioxidante en corderas de pelo estresados por calor; sin embargo, los resultados obtenidos indican que este compuesto fenólico no generó ningún cambio en el metabolismo energético, proteico o hídrico.

De acuerdo con la literatura consultada, este es el primer estudio en evaluar el efecto del AF en el metabolismo de ovinos de cualquier raza expuesta a EC inducido o ambiental. En un ambiente termoneutral, Macías-Cruz et al. (2014) tampoco encontraron ningún cambio en las concentraciones de metabolitos séricos asociados con el metabolismo energético (glucosa, colesterol, triglicéridos) y proteico (proteína total y urea) en corderas Dr x Pb por suplementar 300 mg/d de AF. Los mismos autores, en un estudio más reciente (Macías-Cruz et al., 2018), reportaron que el AF no alteró las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos, T3 y T4; pero si observaron una disminución de 7.2 % en la concentración de glucosa, lo cual fue relacionado con un mejor funcionamiento del sistema glucosa-insulina. Este efecto benéfico de AF sobre metabolismo de glucosa también ha sido demostrado en ratas diabéticas (Roy et al., 2014) o con obesidad inducida (Naowaboot et al., 2018). Por otra parte, en condiciones de estrés por frío que promovió un aumento en el estrés oxidativo, Wang et al. (2019) encontraron mayor concentración de proteína total en corderos Dr x Han sin afectación en los niveles séricos de glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, albumina y creatinina por la administración de AF. De manera conjunta, los resultados mencionados sugieren que, independientemente del estado oxidativo, el AF tiene pocos efectos a nivel de metabolismo de ovinos de engorda bajo condiciones de EC, termoneutrales o estrés por frío.

Por otra parte, los resultados obtenidos en el metabolismo coinciden con los publicados por estudios previos donde administraron otros antioxidantes naturales a corderos estresados por calor. En corderos raza Awassi, Alhaidary et al. (2014) no encontraron cambios en la concentración de glucosa, proteína total y urea al administrar dietariamente el flavonoide naringina. Similarmente, Liu et al. (2016) demostraron que al suplementar taninos en corderos Ujumqin, no afectó la concentración sérica de glucosa. Administrando vitamina E y Se, varios estudios tampoco encontraron cambios en las concentraciones de los diferentes metabolitos (Alhaidary et al., 2012; Sejian et al., 2014; Alhaidary et al., 2015; Chauhan et al., 2014).

5.5. Estrés oxidativo

El EC en rumiantes aumenta la producción de ROS y biomoléculas dañadas de proteínas y lípidos, al mismo tiempo que disminuye la capacidad antioxidante (Ganaie

et al., 2013; Nisar et al., 2013). Por lo anterior, en este estudio se administró AF que es un compuesto fenólico natural con potente acción antioxidante (Kumar y Pruthi, 2014). Los resultados muestran que las concentraciones de PAOP disminuyeron por acción del AF en las corderas estresadas por calor, sugiriendo que se redujo el daño a proteínas celulares por oxidación (Belhadj et al., 2014). Adicionalmente, si bien COT y CAT no variaron por efecto del AF, se observó un cambio significativo a disminuir el IEO a través de los 40 d de prueba en las corderas de AF, el cual no se evidenció en las corderas testigo. Esto demuestra en general que AF redujo el nivel de estrés oxidativo promovido por el EC en las corderas de engorda (Anzures-Olvera et al., 2015). Posiblemente, el nivel de inclusión de AF no fue lo suficiente para promover un mejor desarrollo en corral sostenido durante todo el periodo de prueba.

Quizás el AF redujo el daño en la proteína celular por oxidación (basado en PAOP) porque favoreció un aumento en la síntesis de HSP70, tal como ha sido demostrado previamente en ratas (Mancuso y Santangelo, 2014; Hussein et al., 2017). Así, al unirse estas proteínas chaperonas a proteínas celulares dañadas por el EC se evitó la reacción con los ROS, disminuyendo la cantidad de proteínas oxidadas. Por lo tanto, el daño oxidativo de las proteínas celulares inducido por el ambiente de EC en corderas puede ser mitigado por incluir en la dieta AF, ya que tiene un rol de protección celular. A su vez, la respuesta de PAOP debido a AF posiblemente contribuyó a disminuir el IEO. Cabe mencionar que una reducción en los niveles de PAOP se asocia con menor respuesta inflamatoria, así como una mejor síntesis de proteína y estabilidad oxidativa a nivel muscular en corderos (Chauhan et al., 2016b). Consecuentemente, la administración dietaria de AF a corderas estresadas por calor podría resultar benéfica para mejorar el estado de salud, el desarrollo de masa muscular y la calidad de la carne.

En congruencia con los hallazgos de este estudio, Wang et al. (2019) no encontraron cambios en la CAT por efecto de AF en corderos Dorper x Han expuestos a estrés por frío, mientras que Cheng et al. (2012) reportaron una disminución en los niveles de PAOP por administrar intra-peritonealmente extracto de *Angelica sinensis* (rico en AF) en ratas con daño oxidativo por nefropatía. Por otra parte, la falta de efecto del AF en MDA, COT y CAT difieren de lo obtenido al emplear otros compuestos fenólicos como los taninos (Liu et al., 2016) y dosis altas de vitamina E y Se (Alhaidary et al., 2012a; 2012b; Chauhan et al., 2014a; 2014b; 2015; 2016a; Sejian et al., 2014;

Shakirullah et al., 2017); estos antioxidantes sí han logrado mitigar el estrés oxidativo en corderos en crecimiento estresados por calor. Estas diferencias pueden asociarse a tres aspectos importantes: 1) diferencias en la susceptibilidad entre razas y sexo para presentar estrés oxidativo, 2) diferencias en el mecanismo de acción de los antioxidantes y 3) dosis empleada. Adicionalmente, Salami et al. (2016) mencionan que la acción sinérgica de dos o más antioxidantes es más eficaz para restablecer el equilibrio pro y antioxidante que su uso individual. Esto explica por qué en estudios donde administran dosis suprafisiológicas de vitamina E y Se a ovinos estresados por calor, generalmente reportan reducciones significativas en el nivel de estrés por administrar exógenamente antioxidantes.

VI. CONCLUSIONES

Se concluye que la adición dietaria de AF (250 mg/kg de MS) mejoró el balance oxidativo y redujo el daño por oxidación de la proteína celular en corderas de pelo estresadas por calor. Sin embargo, este efecto benéfico del AF sobre el estrés oxidativo no se reflejó en mayor capacidad de termorregulación fisiológica, tasa de crecimiento y eficiencia alimenticia durante el periodo experimental completo. A pesar de esto, el comportamiento productivo de las corderas fue mejorado al adicionar AF cuando las condiciones ambientales fueron de estrés calórico extremadamente severo con temperaturas arriba de los 35°C. Finalmente, las alteraciones metabólicas que produce el EC a las corderas de pelo durante la engorda no fueron mitigadas con la adición dietaria del compuesto fenólico AF.

VII. LITERATURA CITADA

- Aboagye, I. A., J. P. Lynchb, J. S. Churcha, J. Baahb, K. A. Beaucheminb. 2015. Digestibility and growth performance of sheep fed alfalfa hay treated with fibrolytic enzymes and a ferulic acid esterase producing bacterial additive. *J. Anim. Feed Sci. Techn.* 203, 53-66.
- Afsal, A., V. Sejian, M. Bagath, G. Krishnan, C. Devaraj, R. Bhatta. 2018. Heat stress and livestock adaptation: neuro-endocrine regulation. *Int. J. Vet. Anim. Med.* 1 (2): 1 – 8.
- Akbarian, A., J. Michiels, J. Degroote, M. Majdeddin, A. Golian, S. De Smet. 2016. Association between heat stress and oxidative stress in poultry; mitochondrial dysfunction and dietary interventions with phytochemicals. *J. Anim. Sci. Biotechno.* 7 (37): 2 – 14.
- Al-Dawood, A. 2017. Towards heat stress management in small ruminants – A review. *Ann. Anim. Sci.* 17 (1): 59 – 88.
- Aleena, J., P. Pragna, P. Archana, V. Sejian, M. Bagath, G. Krishnan, A. Manimaran, V. Beena, E. Kurien, G. Varma, R. Bhatta. 2016. Significance of Metabolic Response in Livestock for Adapting to Heat Stress Challenges. *Asian-Australia J. Anim. Sci.* 10 (4 – 5): 224 – 234.
- Al-Haidary, A. 2004. Physiological responses of Naimer sheep to heat stress challenge under semi-arid environments. *Int. J. Agri. Biol.* 6 (2): 307 – 309.
- Al-Haidary, A. A., R. S. Aljumaah, M. A. Alshaikh, K. A. Abdoun, E. M. Samara, A. B. Okab, M. M. Alfuraiji. 2012. Thermoregulatory and physiological responses of Najdi sheep exposed to environmental heat load prevailing in Saudi Arabia. *Pak. Vet. J.* 32 (4): 515 – 519.
- Alhidary, I. A., M. M. Abdelrahman. 2014. Effect of naringin supplementation on performance and physiological responses of heat stressed lambs. *J. Anim. Vet. Adv.* 13 (19): 1126 – 1130.
- Alhidary, I. A., M. M. Abdelrahman. 2016. Effect of naringin supplementation on productive performance, antioxidant status and immune response in heat-stressed lambs. *Small Rumin. Res.* 138: 31 – 36.

- Alhidary, I. A., S. Shini, R. A. M. Al Jassim, A. M. Abudabos, J. B. Gaughan. 2015. Effects of selenium and vitamin E on performance, physiological response, and selenium balance in heat stressed sheep. *J. Anim. Sci.* 93: 576 – 588.
- Alhidary, I. A., S. Shini, R. A. M. Al-Jassim, J. B. Gaughan. 2012a. Physiological responses of Australian Merino wethers exposed to high heat load. *J. Anim. Sci.* 90: 212 – 220.
- Alhidary, I. A., S. Shini, R. A. M. Al-Jassim, J. B. Gaughan. 2012b. Effect of various doses of injected selenium on performance and physiological responses of sheep to heat load. *J. Anim. Sci.* 90: 2988 – 2994.
- AMCO. 2007. Principales razas ovinas en México. *Unión Nacional de Ovinocultores*. Disponible en: http://www.uno.org.mx/razas_ovinas/catalogo_razas.pdf. (Accesado: 21 de enero de 2019).
- Anzures-Olvera, F., U. Macías-Cruz, F. D. Álvarez-Valenzuela, A. Correa-Calderón, R. Díaz-Molina, J. A. Hernández-Rivera, L. Avendaño-Reyes. 2015. Effect of season (summer vs. winter) on physiological variables, milk production and antioxidant capacity of Holstein cows in an arid zone of northwestern México. *Arch. Med. Vet.* 47: 15 – 20.
- Archana, P. R., J. Aleena, P. Pragna, M. K. Vidya, P. A. Abdul, M. Bagath, V. Sejian, R. Bhatta. 2017. Role of heat shock proteins in livestock adaptation to heat stress. *J. Adv. Vet. Anim. Re.*, 5 (1): 13 – 19.
- Arroyo, J. 2011. Estacionalidad reproductiva de la oveja en México. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*. 14: 829 – 845.
- Arteaga, C. J. D. 2014. Situación actual del mercado de los productos ovinos. *Unión Nacional de Ovinocultores*. Disponible en: http://spo.uno.org.mx/wp-content/uploads/informe2013/noroeste/situacionactualdelaproducciondeovinos_nI051113.pdf. (Accesado: 19 de enero de 2019).
- Balogh, G., G. Maulucci, I. Gombos, I. Horvath, Z. Torok, M. Péter, E. Fodor, T. Páli, S. Benko, T. Parasassi. 2011. Heat stress causes spatially-distinct membrane re-modelling in K562 leukemia. *PLoS ONE*. 6 (6): e21182.

- Balogh, G., M. Péter, A. Glatz, I. Gombos, Z. Török, I. Horváth, J. Harwood, L. Vigh. 2013. Key role of lipids in the heat stress management. Review. FEBS letters. 587: 1970 – 1980.
- Barone, E., V. Calabrese, C. Mancuso. 2009. Ferulic acid and its therapeutic potential as a hormetin for age-related diseases. Biogerontology. 10 (2) :97–108.
- Baumgard, L. H., R. P. Rhoads. 2012. Ruminant production and metabolic responses to heat stress. J. Anim. Sci. 90: 1855 – 1865.
- Baumgard, L. H., R. Rhoads. 2013. Effects of heat stress on postabsorptive metabolism and energetics. Annu Rev Anim Biosci. 1: 311 – 337.
- Belhadj, S. I., T. Najar, A. Ghram, H. Dabbebi, M. Ben, M. Abdrabbah. 2014. Reactive oxygen species, heat stress and oxidative – induced mitochondrial damage. A review. Int. J. Hyperthermia. 30 (7): 513 – 523.
- Belhadj, S. I., T. Najar, A. Ghram, M. Abdrabbah. 2016. Heat stress effects on livestock: molecular, cellular and metabolic aspects, a review. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 100: 401 – 412.
- Bernabucci, U., N. Lacetera, L. H. Baumgard, R. P. Rhoads, B. Ronchi, A. Nardone. 2010. Metabolic and hormonal acclimation to heat stress in domesticated ruminants. Animal. 4 (7): 1167 – 1183.
- Bianca, W. 1974. Animal response to meteorological stress as function of age. Prog. Biometeorol. 1: 273 – 284.
- Binsiya, T. K., V. Sejian, M. Bagath, G. Krishnan, I. Hyder, A. Manimara, A. M. Lees, J. B. Gaughan, R. Bhatta. 2017. Significance of hypothalamic – pituitary – adrenal axis to adapt climate change in livestock. Int. Res. J. Agric. Food Sci. 2 (1): 1 – 20.
- Blaszczyk, A., A. Augustyniak, J. Skolimowski. 2013. Ethoxyquin: An antioxidant used in animal feed. Int. J. Food Sci. 2013: 1 – 12.
- Bobadilla, S. E. E., P. J. P. Flores, P. M. Perea. 2017. Comercio exterior del sector ovino mexicano antes y después del Tratado de Libre Comercio con América del Norte. Economía y Sociedad. 21 (37): 35 – 49.

- Bores-Quintero, R., M. P. A. Velázquez, A. M. Heredia. 2002. Evaluación de razas terminales en esquemas de cruce comercial con ovejas de pelo F1. *Téc. Pecu. Méx.* 40(1):71-79.
- Boz, H. 2015. Ferulic Acid in Cereals – a Review. *Czech J. Food Sci.* 33 (1): 1 – 7.
- Cao, B. B., X. Jin, H. J. Yang, S. L. Li, L. S. Jiang. 2015. Microbial release of ferulic and p-coumaric acids from forages and their digestibility in lactating cows fed total mixed rations with different forage combinations. *J. Sci. Food. Agric.* 96 (2): 650 – 655.
- Celi, P. 2010. The role of oxidative stress in small ruminants's health and production. *R. Bras. Zootec.* 39: 348 – 363.
- Celi, P. 2011. Biomarkers of oxidative stress in ruminant medicine. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 33 (2): 233 – 240.
- Chauhan, S. S., E. N. Ponnampalam, P. Celi, D. L. Hopkins, B. J. Leury, F. R. Dunshea. 2016b. High dietary vitamin E and selenium improves feed intake and weight gain of finisher lambs and maintains redox homeostasis under hot conditions. *Small Rumin. Res.* 137: 17 – 23.
- Chauhan, S. S., P. Celi, B. J. Leury, F. Liu, F. R. Dunshea. 2016a. Exhaled breath condensate hydrogen peroxide concentration, a novel biomarker for assessment of oxidative stress in sheep during heat stress. *Anim. Prod. Sci.* 56: 1105 – 1112.
- Chauhan, S. S., P. Celi, B. J. Leury, F. R. Dunshea. 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.
- Chauhan, S. S., P. Celi, B. J. Leury, I. J. Clarke, F. R. Dunshea. 2014a. Dietary antioxidants doses improve oxidative status and reduce the negative effects of heat stress in sheep. *J. Anim. Sci.* 92: 3364 – 3374.
- Chauhan, S. S., P. Celi, R. T. Fahri, B. J. Leury, F. R. Dunshea. 2014b. 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 (11): 4897 – 4908.

- Chay-Canul, A. J., M. J. G. Magaña, C. M. Luiz, V. T. Piñeiro, S. J. Canul, T. L. Orlindo. 2016. Requerimientos energéticos de los ovinos de pelo en las regiones tropicales de Latinoamérica. *Rev. Mex. Cienc. Pecu.* 7(1): 105 – 125.
- Cheng, C. W., W. L. Chang, L. C. Chang, C. C. Wu, Y. F. Lin, J. S. Chen. 2012. Ferulic acid, and *Angelica sinensis*-derived polyphenol, slows the progression of membranous nephropathy in a mouse model. *J. Evid. Based Complementary Altern. Med.* 12: 1 – 12.
- Ciliberti, M. G., M. Soccio, D. Pastore, M. Albenzio, A. Sevi, M. Caroprese. 2019. Antioxidant/Oxidant Balance: Application as a biomarker of the antioxidant status in plasma of ewes fed seaweed *Ascophyllum nodosum* and flaxseed under high ambient temperature. *Small Rumin. Res.* 170: 102 – 108.
- COFUPRO. 2003. Caracterización de la cadena de ovinos. *Coordinación Nacional de las Fundaciones Produce*. Disponible en: <https://www.cofupro.org.mx/cofupro/Publicacion/Archivos/penit68.pdf>. (Accesado: 13 de enero de 2019).
- Collier, R. J., B. Renquist, Y. Xiao. 2017. A 100-Year Review: Stress physiology including heat stress. *J. Dairy Sci.* 100: 10367 – 10380.
- Conte, G., R. Ciampolini, M. Cassandro, E. Lasagna, L. Calamari, U. Bernabucci, F. Abeni. 2018. Feeding and nutrition management of heat – stressed dairy ruminants. *Ital. J. Anim. Sci.* 17 (3): 604 – 620.
- Correa, M. P. C., M. T. Cardoso, M. Castanheira, A. V. Landim, B. S. L. Dallago, H. Louvandini, C. McManus. 2012. Heat tolerance in three genetic groups of lambs in central Brazil. *Small Rumin. Res.* 104: 70 – 77.
- Costa, P. W., D. A. E. Façanha, L. J. Morais, R. C. Da Silva, A. H. De Souza, C. D. Ferreira. 2015. Thermoregulatory responses and blood parameters of locally adapted ewes under natural weather conditions of Brazilian semiarid region. *Ciências Agrárias.* 36 (6): 4589 – 4600.
- De Oliveira, S. E., R. Batista. 2017. Ferulic acid and naturally occurring compounds bearing a feruloyl moiety: A Review on their structures, occurrence, and potential health benefits. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 16: 580 – 616.

- De Paiva, L. B., R. Goldbeck, W. D. Dos Santos, F. M. Squina. 2013. Ferulic acid and derivatives: molecules with potential application in the pharmaceutical field. *Braz. J. Pharm. Sci.* 49 (3): 395 – 411.
- El-Shahat, K. H., N. F. Khaled, F. I. El-Far. 2014. Influence of growth hormone on growth and onset of puberty of Rahmani ewe lamb. *Asia Pac. J. Rural Dev.* 3 (3): 224 – 230.
- Erel O. 2004. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem.* 37(4): 277 – 285.
- Erel O. 2005. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.* 38(12): 1103 – 1111.
- Erel, O. 2005. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin. Biochem.* 38: 1103 – 1111.
- Esqueda, C. M. H., R. Gutiérrez. 2009. Producción de ovinos de pelo bajo condiciones de pastoreo extensivo en el norte de México. INIFAP. Libro técnico No. 3.
- FAO. 2018. Perspectivas alimentarias. Resúmenes de mercado. *Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura*. Disponible en: <http://www.fao.org/3/CA0910ES/ca0910es.pdf>. (Accesado: 13 de enero de 2019).
- FAO. 2019. Gateway to dairy production and products. Small ruminants. *Food and Agriculture Organization of the United Nations*. Disponible en: <http://www.fao.org/dairy-production-products/production/dairy-animals/small-ruminants/en/>. (Accesado: 15 de enero de 2019).
- FAOSTAT. 2018. Data of live animals. *Food and Agriculture Organization of the United Nations*. Disponible en: <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QA>. (Accesado: 20 de diciembre de 2018).
- Fonseca, V. C., E. P. Saraiva, A. S. C. Maia, C. C. N. Nascimento, J. A. Da Silva, W. E. Pereira, E. C. P. Filho, M. E. V. Almeida. 2017. Models to predict both sensible and latent heat transfer in the respiratory tract of Morada Nova sheep under semiarid tropical environment. *Int. J. Biometeorol.* 67: 777 – 784.

- Frankel, E. N. 2012. Lipid oxidation. 2nd. Edition. USA: Woodhead Publishing. Chapter. 9. Antioxidants. Pp. 209 – 258.
- Ganaie, A. H., G. Shanker, N. Bumla, R. S. Ghasura, N. A. Mir, S. A. Wani, G. B. Dudhatra. 2013. Biochemical and physiological changes during thermal stress in bovines. Iran. J. Appl. Anim. Sci. 4: 126.
- Gesualdi, A., S. A. Viana, F. R. Souza, H. F. Costa, O. V. Santos, G. C. Souza. 2014. Effects of heat stress on the physiological parameters and productivity of hair sheep in tropical and coastal environments. R. Bras. Zoot. 43 (10): 556 – 560.
- González, M. F. 2012. Las zonas áridas y semiáridas de México y su vegetación. Primera edición. México: Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales.
- González-Plascencia, C. 2015. Cinética del ácido ferúlico y ferulato de etilo en bovinos productores de carne. [Tesis de maestría]. Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua, Chihuahua.
- González-Ríos, H., D. A. Gil, A. Berrondo. 2013. Ferulic acid as feed supplement in beef cattle to promote animal growth and improve the meat quality of the carcass and the meat. U.S. patent published in February 14, 2013, with number US20130041036A1. Disponible en: https://patents.google.com/patent/WO2013_024368A1. (Accesado: 12 de abril de 2019).
- González-Ríos, H., J. L. Dávila, E. A. Peña, M. Valenzuela, L. Zamorano, T. Y. Islava. 2016. Dietary supplementation of ferulic acid to steers under commercial feedlot feeding conditions improves meat quality and shelf life. Anim. Fee Sci. Tech. 222: 111 – 121.
- Gorewit, R. C. 1983. Pituitary and thyroid hormone response of heifers after ferulic acid administration. J. Dairy. Sci. 66: 624 – 629.
- Gramzow, S., A Holthausen. 2002. Effects of antioxidants in farm livestock. Lohmann information. 27: 1 – 6.
- Guo, Z. 2017. The modification of natural products for medical use. Acta Pharm. Sin. B. 7 (2): 119 – 136.

- Gupta, M., S. Kumar, S. Dangi, B. Jangir. 2013. Physiological, Biochemical and Molecular Responses to Thermal Stress in Goats. *Int. J. Livest. Res.* 3 (2): 27 – 38.
- Haeusler, R., T. McGraw, D. Accili. 2018. Biochemical and cellular properties of insulin receptor signaling. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 19 (1): 31 – 44.
- Hahn, G. L. 1999. Dynamic responses of cattle to thermal heat loads. *J. Anim. Sci.* 77: 10 – 20.
- Harma M., M. Harma, O. Erel. 2006. Measurement of the total antioxidant response in preeclampsia with a novel method. *Eur. J. Obst. Gynecol. Reprd. Biol.* 118: 47– 51.
- He, S., F. Liu, L. Xu, P. Yin, D. Li, C. Mei, L. Jiang, Y. Ma, J. Xu. 2016. Protective effect of ferulic acid against heat stress-induced intestinal epithelial barrier dysfunction in vitro and in vivo. *Plos One.* 11 (2): 1 – 15.
- He, S., Y. Guo, J. Zhao, X. Xu, J. Song, N. Wang, Q. Liu. 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. *Int. J. Hyperthermia.* 35 (1): 112 – 121.
- Herrera, R., M. L. Alejo, A. J. Asaff. 2011. Methods to accelerate muscle development, decrease fat deposits, and enhance feeding efficiency in pigs. U.S. patent published in February 24, 2011, with number 20110046224. Disponible en: www.fags.org/patents/app/20110046224. (Accesado 7 de mayo de 2019).
- Hinojosa-Cuellar, H. J., H. J. Oliva, H. G. Torres, C. J. C. Segura. 2013. Comportamiento productivo de corderos F1 Pelibuey x Black Belly y cruces con Dorper y Katahdin en un sistema de producción del trópico húmedo de Tabasco, México. *Arch. Med. Vet.* 45: 135 – 143.
- Hussein, A. M., K. M. Abbas, O. A. Abulseoud, E. H. El-Hussainy. 2017. Effects of ferulic acid on oxidative stress, heat shock protein 70, connexin 43, and monoamines in the hippocampus of pentylene-tetrazole-kindled rats. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 95 (6): 732 – 742.

- Indu, S., A. Pareek. 2015. A Review: Growth and Physiological Adaptability of Sheep to Heat Stress under Semi –Arid Environment. *Int. J. Emerg. Trends Sci. Technol.* 2 (9): 3188 – 3198.
- INEGI. 2017. Anuario geográfico y estadístico de Baja California 2017. *Instituto Nacional de Estadística y Geografía*. Disponible en: https://www.datatur.sectur.gob.mx/ITxEF_Docs/BCN_ANUARIO_PDF.pdf. (Accesado 1 de junio de 2019).
- INIFAP. 2017. Agenda técnica agrícola de Veracruz. Ficha técnica No. 5.
- Jhonson, J. S. 2018. Heat stress: impact on livestock well-being and productivity and mitigation strategies to alleviate the negative effects. *Anim. Prod. Sci.* 58: 1404 – 1413.
- Jiang, H., Z. Wang, Y. Ma, Y. Qu, X. Lu, H. Guo, H. Luo. 2015. Effect of dietary lycopene supplementation on growth performance, meat quality, fatty acid profile and meat lipid oxidation in lambs in summer conditions. *Small Rumin. Res.* 131: 99 – 106.
- Kalyan, D., D. Kumar, A. K. Singh, A. Sahoo, S. M. K. Naqvi. 2014. Seasonal variation of physiological response in ewes of farmers' flocks under semi-arid tropical environment. *Biol. Rhythm. Res.* 45 (3): 397 – 405.
- Karaagac, L., S. T. Koruk, I. Koruk, N. Aksoy. 2011. Decreasing oxidative stress in response to treatment in patients with brucellosis: could it be used to monitor treatment?. *Int J Infect Dis.* 15 (5): 346 – 349.
- Kim, E. S., A. R. Elbeltagy, A. M. Aboul-Naga, M. F. Rothschild. 2016. Multiple genomic signatures of selection in goats and sheep indigenous to a hot environment. *Heredity.* 116: 255 – 264.
- Kim, J. K., S. U. Park. 2019. A recent overview on the biological and pharmacological activities of ferulic acid. *Excli J.* 18: 132 – 138.
- Klein, B. G. 2014. *Cunningham Fisiología Veterinaria*. 5a ed. España: Elsevier.
- Kock, F., U. Thom, A. Albrecht, R. Weikard, W. Nolte, B. Kuhla, C. Kuehn. 2019. Heat stress directly impairs gut integrity and recruits distinct immune cell populations into the bovine intestine. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 201820130.

- Korde, J. P., G. Singh, V. P. Varshney, D. C. Shukla. 2007. Effects of long-term heat exposure on adaptative mechanism of blood acid – base in buffalo calves. *Asian – Australias J. Anim. Sci.*, 20 (5): 742 – 747.
- Kumar, N., V. Pruthi. 2014. Potential applications of ferulic acid from natural sources. *Biotechnol Rep.* 4: 86 – 93.
- Kumar, Y., D. N. Yadav, T. Ahmad, K. Narsaiah. 2015. Recent trends in the use of natural antioxidants for meat and meat products. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 14: 796 – 812.
- Li, Y. J., L. Y. Li, L. Zhang, G. H. Zhou. 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-Aust. J. Anim. Sci.* 28 (3): 374 – 381.
- Lindqvist, H. 2012. α -Tocopherol and β -Carotene in forages and their utilization by dairy cows in organic production. [Tesis doctoral]. Swedish University of Agricultural Sciences. Sweden, Stockholm.
- Littell, R. C., G. A. Milliken, W. W. Stroup, R. D. Wolfinger. 1996. SAS system for mixed models, Cary. NC: SAS Institute.
- Liu, H., K. Li, J. Zhao, B. Xiong. 2016. Effects of chestnut tannins on the meat quality, welfare and antioxidant status of heat-stressed lambs. *Meat Sci.* 116: 236 – 242.
- López, A. M. F., R. P. Freund, G. N. Jiménez, N. Rubio. 2017. Effect of extreme severe heat stress on respiratory rate in unshorn and shorn Australian Merino rams from Northern Patagonia. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 54 (1): 36 – 47.
- López, J. C., L. M. Hernández, M. Qi, T. McAllister. 2015b. Evaluation of a ferulic acid esterase (Fae1A) isolated from rumen fungus *Anaeromyces mucronatus* on the degradation of the cell wall of alfalfa hay and wheat straw: In vitro assay. *Nova Scientia.* 7 (14): 45 – 56.
- López, R., S. L. Pinto, D. Perozo, J. Pineda, I. Oliveros, T. Chacón, M. Rossini, L. Ríos. 2015a. Confort térmico y crecimiento de corderos West African pastoreando con y sin acceso a sombra artificial. *Arch. Zootec.* 64 (246): 139 – 146.
- Ma, Z., Q. Hong, Y. Wang, Q. Liang, Y. Gao. 2011. Ferulic acid induces heme oxygenase-1 via activation of ERK and Nrf2. *Drug Discov. Ther.* 5 (6): 299-305.

- Macías-Cruz, U., A. Correa-Calderón, M. Mellado, C. A. Meza-Herrera, C. F. Aréchiga, L. Avendaño-Reyes. 2018c. Thermoregulatory response to outdoor heat stress of hair sheep females at different physiological state. *Int. J. Biometeorol.* 62 (12): 2151 – 2160.
- Macías-Cruz, U., F. D. Álvarez-Valenzuela, H. A. Olgún-Arredondo, L. Molina-Ramírez, L. Avendaño-Reyes. 2012. Ovejas Pelibuey sincronizadas con progestágenos y apareadas con machos de razas Dorper y Katahdin bajo condiciones estabuladas: producción de la oveja y crecimiento de los corderos durante el periodo predestete. *Arch. Med. Vet.* 44: 29 – 37.
- Macías-Cruz, U., F. D. Álvarez-Vazuela, J. Rodríguez-García, A. Correa-Calderón, N. G. Torrentera-Olivera, L. Molina-Ramírez, L. Avendaño-Reyes. 2010. Crecimiento y características de canal en corderos Pelibuey puros y cruzados F1 con razas Dorper y Katahdin en confinamiento. *Arch. Med. Vet.* 42 (3): 147 – 154.
- Macías-Cruz, U., L. Avendaño-Reyes, F. D. Álvarez-Valenzuela, N. G. Torrentera-Olivera, C. Meza-Herrera, M. Mellado-Bosque, A. Correa-Calderón. 2013. Growth and carcass characteristics of ewe lambs treated with zilpaterol hydrochlorine during spring and summer. *Rev. Mex. Cienc. Pecu.* 4 (1): 1 – 12.
- Macías-Cruz, U., M. A. Gastélum, F. D. Álvarez, A. Correa-Calderón, R. Díaz-Molina, H. C. Meza, M. Mellado, L. Avendaño-Reyes. 2016a. Effects of summer heat stress on physiological variables, ovulation and progesterone secretion in Pelibuey ewes under natural outdoor conditions in an arid region. *J. Anim. Sci.* 87: 354 – 360.
- Macías-Cruz, U., M. A. Gastelum, L. Avendaño-Reyes, A. Correa-Calderón, M. Mellado, A. Chay-Canul, C. F. Aréchiga. 2018b. Variaciones en las respuestas termorregulatorias de ovejas de pelo durante los meses de verano en un clima desértico. *Rev. Mex. Cienc. Pecu.* 9 (4): 739 – 753.
- Macías-Cruz, U., M. A. López-Baca, R. Vicente, A. Mejía, F. D. Álvarez, A. Correa-Calderón, C. A. Meza-Herrera, M. Mellado, J. E. Guerra-Liera, L. Avendaño-Reyes. 2016b. 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.

- Macías-Cruz, U., R. Vicente-Pérez, M. A. López-Baca, H. González-Ríos, A. Correa-Calderón, C. F. Aréchiga, L. Avendaño-Reyes. 2018a. Effects of dietary ferulic acid on reproductive function and metabolism of pre-pubertal hairbreed ewes during the anestrous season. *Theriogenology*. 119: 220 – 224.
- Macías-Cruz, U., S. Perard, R. Vicente, F. D. Álvarez, N. G. Torrentera-Olivera, H. González-Ríos, S. A. Soto-Navarro, R. Rojo, C. A. Meza-Herrera, L. Avendaño-Reyes. 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.
- Mahjoubi, E., H. Amanlou, A. H. Mirzaei, N. Aghaziarati, Y. M. Hossein, G. R. Noori, K. Yuan, L. H. Baumgard. 2014. The effect of cyclical and mild heat stress on productivity and metabolism in Afshari lambs. *J. Anim. Sci.* 92: 1007 – 1014.
- Mahjoubi, E., Y. M. Hossein, N. Aghaziarati, G. R. Noori, O. Afsarian, L. H. Baumgard. 2015. The effect of cyclical and severe heat stress on growth performance and metabolism in Afshari lambs. *J. Anim. Sci.* 93: 1632 – 1640.
- Mancuso, C., R. Santangelo. 2014. Ferulic acid: Pharmacological and toxicological aspects. *Food Chem. Toxicol.* 65: 185 – 195.
- Marai, I. F. M., A. A. El-Darawany, A. Fadiel, M. A. M. Abdel-Hafez. 2007. Physiological traits as affected by heat stress in sheep—A review. *Small Rumin. Res.* 71: 1–12.
- Martínez, G. S., O. J. Aguirre, D. A. A. Gómez, F. M. Ruíz, F. C. Lemus, C. H. Macías. 2010. Tecnologías para mejorar la producción ovina en México. *Revista Fuente*. 2 (5): 41 – 51.
- Maurya, D. K., T. P. Devasagayam. 2010. Antioxidant and prooxidant nature of hydroxycinnamic acid derivatives ferulic and caffeic acids. *Food Chem. Toxicol.* 48 (12): 3369 – 3373.
- Mbemya, G. T., L. A. Vieira, F. G. Canafistula, O. D. Loiola, A. P. Ribeiro. 2017. Reports on *in vivo* and *in vitro* contribution of medicinal plants to improve the female reproductive function. *Reprod. Clim.* 32 (2): 109 – 119.
- McManus, C., G. R. Paludo, H. Louvandini, R. Gugel, L. C. B. Sasaki, E. M. Oliveira, F. E. M. Bernal, S. R. Paiva, T. P. Paim. 2011. Skin and coat traits in sheep in

- Brazil and their relation with heat tolerance. *Trop. Anim. Health. Prod.* 43 (1): 121 – 126.
- McManus, C., G. R. Paludo, H. Louvandini, R. Gugel, L. C. B. Sasaki, S. R. Paiva. 2009. Heat tolerance in Brazilian sheep: physiological and blood parameters. *Trop. Anim. Health. Prod.* 41: 95 – 101.
- Melo, T. S., P. R. Lima, K. M. Carvalho, M. G. De Queiroz. 2017. Ferulic acid lowers body weight and visceral fat accumulation via modulation of enzymatic, hormonal and inflammatory changes in a mouse model of high-fat diet-induced obesity. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 50 (1): e5630.
- Morais, L. J., F. D. A. Evangelista, C. W. Peixoto, C. D. Ferreira, M. M. Guilhermino, S. W. Tavares, L. A. Bermejo. 2018. Thermoregulatory responses related to coat traits of Brazilian native ewes: an adaptive approach. *J. Appl. Anim. Res.* 46 (1): 353 – 359.
- Moslemipur, F., S. Golzar-Adabi. 2017. Physiological and growth parameters of fattening lambs after shearing under heat-stress conditions. *Anim. Prod. Sci.* 57: 569 – 575.
- Muñoz-Osorio, G. A., C. A. J. Aguilar, F. L. A. Sarmiento, M. Wurzinger, R. G. A. Gutiérrez. 2015. Factores que influyen sobre algunas variables productivas en corderos finalizados en corrales elevados con piso de rejilla. *Nova Scientia.* 7 (15): 285 – 296.
- Murray, R., D. Bender, K. Botham, P. Kennelly, V. Rodwell, A. Weil. 2010. Harper. *Bioquímica ilustrada.* 28^a ed. México: Editorial Mc Graw Hill.
- Naowaboot, J., P. Piyabhan, P. Tingpej, N. Munkong, W. Parklak, P. Pannangpetch. 2018. Anti-insulin resistant effect of ferulic acid on high fat diet-induced obese mice. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 8 (12): 604 – 608.
- NCBI. 2019. PubChem Database. Ferulic acid, CID=445858. National Center for Biotechnology Information. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/445858> (Accesado: 10 de mayo de 2019).
- Neves, W. M. L., M. De Azebedo, D. C. L. Barros, A. Guim, L. A. Menino, C. J. Cariri. 2009. Níveis críticos do Índice de Conforto Térmico para ovinos da raça Santa

- Inês criados a pasto no agreste do Estado de Pernambuco. *Maringá*. 31 (2): 169 – 175.
- Nile, S. H., E. J. Ko, D. K. Kim, Y. S. Keum. 2016. Screening of ferulic acid related compounds as inhibitors of xanthine oxidase and cyclooxygenase-2 with anti-inflammatory activity. *Rev. Bras. Farmacogn.* 26: 50 – 55.
- Nimse, S. B., D. Pal. 2015. Free radicals, natural antioxidants and their reaction mechanism. *RSC. Advances*. 5: 27986 – 28006.
- Nisar, A., M. Sultana, H. Ashraf. 2013. Oxidative stress - threat to animal health and production. *Int. J. Livest. Res.* 3 (2): 76 – 83.
- Nour El-Din, A. N. M., S. Z. El-Zarkouny, H. Ghobashy, E. I. Abdel-Gawad, D. J. Kesler. 2009. Growth, hematological and biochemical responses of growing lambs injected with hormone and supplemented with calcium soap of fatty acids. *S. Afr. J. Anim. Sci.* 39: 65 – 68.
- NRC. 2007. Nutrient requirements of small ruminants: sheep, goats, cervids, and new world camelids. Washington, D.C: Natl. Acad. Press.
- O'Brien, M. D., L. C. Cole, J. B. Wheelock, S. R. Sanders, G. C. Duff, L. H. Baumgard. 2008. Thermal and nutritional regulation of hepatic gluconeogenic genes in growing beef cattle. *J. Anim. Sci.* 86: 455.
- Ortega, G. J. A., G. V. Villalobos, D. D. Domínguez, G. Corral, J. A. Ortega, F. Castillo. 2015. Comportamiento productivo de corderos en finalización suplementados con ácido ferúlico y ferulato de etilo. En la memoria de la XXVIII Reunión Internacional sobre Producción de Carne y Leche en Climas Cálidos. Congreso llevado a cabo en Ensenada, B. C. Pp. 336 – 339.
- Pantoja, M. A., S. N. Esteves, J. M. A. Chagas, P. J. R. Macedo, C. C. Paro. 2017. Thermoregulation of male sheep of indigenous or exotic breeds in a tropical environment. *J. Therm. Biol.* 69: 302 – 310.
- Partida de la Peña, J. A., B. D. Varela, M. L. Rojas. 2009. Desempeño productivo y propiedades de la canal en ovinos Pelibuey y sus cruzas con Suffolk o Dorset. *Téc. Pecu. Méx.* 47 (3): 313 – 322.

- Partida de la Peña, J. A., R. F. G. Ríos, D. L. De la Cruz, I. Domínguez, R. G. Buendía. 2017. Caracterización de las canales ovinas producidas en México. *Rev. Mex. Cienc. Pecu.* 8 (3): 269 – 277.
- Partida de la Peña, J. A., V. D. Braña, S. H. Jiménez, G. Ríos, G. Buendía. 2013. Producción de carne ovina. INIFAP. Libro técnico. No. 5.
- Pedraza, C. J., E. Pérez, E. Molina. 2016. Uso de activadores naturales de Nrf2 en diversas condiciones patológicas. *Mensaje Bioquímico.* 60: 211-230.
- Piccione, G., G. Caola, R. Ferinetti. 2002. Maturation of the daily body temperature rhythm in sheep and horse. *J. Therm. Biol.* 27:333 – 336.
- Piccione, G., G. Messina, I. Vazzana, S. Dara, C. Giannetto, A. Assenza. 2012. Seasonal variations of some serum electrolyte concentrations in sheep and goats. *Comp. Clin. Path.*, 21: 911 – 915.
- PNG. 2018. Estadística pecuaria. *Padrón Ganadero Nacional*. Disponible en: http://www.pgn.org.mx/_programs/busca-form.php. (Accesado: 22 de enero de 2019).
- Puppel, K. A., B. Kapusta, K. Kuczynska. 2015. The etiology of oxidative stress in the various species of animals, a review. *J. Sci. Foog. Agric.* 95: 2179 – 2184.
- Quintanar, E. M. A., S. J. V. Calderón. 2009. La capacidad antioxidante total. Bases y aplicaciones. *REB.* 28 (3): 89 – 101.
- Quintanilla, M. J. J., R. A. González, M. J. Hernández, M. A. G. Limas, P. A. Carreón, G. J. C. Martínez. 2018. Producción de ovinos de pelo bajo condiciones de pastoreo en el noroeste de México. *Rev. Investig. Vet. Perú.* 29 (2): 544 – 551.
- Ramar, M., B. Manikandan, T. Raman, A. Priyadarsini, B. Vaseeharan. 2012. Protective effect of ferulic acid and resveratrol against alloxan-induced diabetes in mice. *Eur. J. Pharmacol.* 690 (1-3): 226 – 235.
- Ramón, M., C. Díaz, M. G. Pérez, M. J. Carabaño. 2016. Effect of exposure to adverse climatic conditions on production in Manchega dairy sheep. *J. Dairy Sci.* 99: 5764 – 5779.

- Rashamol, V. P., V. Sejian, M. Bagath, G. K. Krishnan, P. Archana, R. Bhatta. 2018. Physiological adaptability of livestock to heat stress: an updated review. *J. Anim. Behav. Biometeorol.* 6: 62 – 71.
- Rathwa, S. D., A. A. Vasava, M. M. Pathan, S. P. Madhira, Y. G. Patel, A. M. Pande. 2017. Effect of season on physiological, biochemical, hormonal, and oxidative stress parameters of indigenous sheep. *Vet. World.* 10 (6): 650-654.
- Rhoads, R. P., L. H. Baumgard, L. Zhao. 2016. The physiological of heat stress: a shift in metabolic priorities at the systemic and cellular levels. *Ceiba.* 54 (1): 50 – 58.
- Romero, R. D., A. M. Pardo, H. H. Montaldo, A. D. Rodríguez, J. C. Hernández. 2013. Differences in body temperature, cell viability, and HSP-70 concentrations between Pelibuey and Suffolk sheep under heat stress. *Trop. Anim. Health. Prod.* 45: 1691 – 1 696.
- Rout, P. K., R. Kaushik, N. Ramachandran. 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 & Chaperones.* 21: 645 – 651.
- Roy, S., S. K. Metya, N. Rahaman, S. Sannigrahi, A. Ahmed. 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 signaling. *Cell Biochem. Funct.* 32: 115 – 124.
- Saavedra, B. O. R., P. Nicolás, K. M. Valadez, M. A. Contreras, J. Montiel, A. Vicente, U. Macías, L. Avendaño, A. Correa, R. Vicente. 2018. Efecto del estrés calórico sobre el comportamiento productivo de corderas de engorda finalizados en corral. En la memoria de la XXVIII Reunión Internacional sobre Producción de Carne y Leche en Climas Cálidos. Congreso llevado a cabo en Mexicali, B. C. Pp. 68 – 71.
- SAGARPA. 2010. Programa Nacional Pecuario 2007 – 2012. *Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural.* Disponible en: <https://info.aseca.gob.mx/claridades/revistas/207/ca207-7.pdf>. (Accesado: 16 de enero de 2019).
- SAGARPA. 2016. Inauguración del taller de actualización para el sistema producto ovino. *Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural.* Disponible en:

<https://www.gob.mx/sader%7Csanluispotosi/es/articulos/inauguracion-del-taller-de-actualizacion-para-el-sistema-productivo-ovino>. (Accesado: 16 de enero de 2019).

- Saidi, Y., A. Finka, Z. Bromberg, Y. Weiss, F. Maathuis, P. Goloubinoff. 2009. The heat shock response in moss plants is regulated by specific calcium – permeable channels in the plasma membrane. *The Plant Cell*. 21: 2829 – 2843.
- Salami, S. A., A. Guinguina, J. O. Agboola, A. A. Omede, E. M. Agbonlahor, U. Tayyab. 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.
- Salazar-López, N. J., H. Astiazarán-García, G. González, G. Loarca, J. M. Ezquerro, J. A. Domínguez, M. Robles. 2017. Ferulic acid on glucose dysregulation, dyslipidemia and inflammation in diet-induced obese rats: An integrated study. *Nutrients*. 675: 1 – 13.
- Salgado, M. S., D. F. Carrillo, V. F. Escalera, C. C. Delgado. 2017. Pruebas para identificar ovinos resistentes a parásitos gastrointestinales en San Pedro Lagunillas Nayarit. *Abanico Veterinario*. 7 (3): 63 – 71.
- Santos, S. J. R., B. B. Souza, W. H. Souza, C. M. Fontes, G. P. Tavares. 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. *Ciênc. Agrotec*. 30 (5): 995 – 1001.
- SAS. 2004. SAS/STAT: User's guide statistics released. 9.1. 2nd ed. SAS Institute, Inc., Cary.
- Seixas, L., C. Barros de Melo, T. C. Bergmann, V. Peripolli, C. McManus. 2017. Heat tolerance in Brazilian hair sheep. *Asian – Australas J. Anim. Sci*. 30 (4): 593 – 601.
- Sejian, V. G., A. K. Singh, A. Sahoo, M. K. Naqvi. 2014. Effect of mineral mixture and antioxidant supplementation on growth, reproductive performance and adaptative capability of Malpura ewes subjected to heat stress. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr*. 98: 72 – 83.

- Sejian, V. G., M. R. Bhatta, J. Gaughan, P. K. Malik, S. M. K. Naqvi, R. Lal. 2017. Sheep Production Adapting to Climate Change. India: Springer.
- Sejian, V. G., V. Maurya, K. Kumar, N. S. Khursheed. 2013. Effect of multiple stresses on growth and adaptive capability of Malpura ewes under semi-arid tropical environment. Trop. Anim. Health. Prod. 45: 107 – 116.
- Sejian, V. G., V. Maurya, M. Naqvi. 2010. Adaptive capability as indicated by endocrine and biochemical responses of Malpura ewes subject to combined stress (thermal and nutritional) under semi – arid tropical environment. Int. J. Biometeorol. 54: 653 – 661.
- Seo, C. R., B. Yi, S. Oh, S. M. Kwon, S. Kim, N. J. Song, J. Y. Cho, K. M. Park, J. Y. Ahn, J. W. Hong. 2015. Aqueous extracts of hulled barley containing coumaric acid and ferulic acid inhibit adipogenesis in vitro and obesity in vivo. J. Funct. Foods. 12: 208 – 218.
- Shakirullah, S., Q. M. Subhan, S. Akhtar, K. R. Ullah. 2017. The effect of vitamin E and selenium on physiological, hormonal and antioxidant status of Damani and Balkhi sheep submitted to heat stress. Appl. Biol. Chem. 60 (6): 585 – 590.
- Shalini, K. M., J. T. Gowder. 2015. Basic principles and clinical significance of oxidative stress. 2nd ed. Saudi Arabia: IntechOpen. Chapter. 4. Members of antioxidants machinery and their functions. P. p. 59 – 86.
- SIAP. 2018a. Población ganadera ovina. *Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera*. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/412568/Ovino2017.pdf>. (Accesado: 20 de diciembre de 2018).
- SIAP. 2018b. Producción de carne ovina. *Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera*. Disponible en: http://infosiap.siap.gob.mx/repoAvance_siap_gb/pecCompaEspProd.jsp. (Accesado: 20 de diciembre de 2018).
- Silanikove, N. 2000a. The physiological basis of adaptation in goats to harsh environments. Small Rumin. Res. 35: 181 – 193.
- Silanikove, N. 2000b. Effects of heat stress on the welfare of extensively managed domestic ruminants. Livest. Sci. 67: 1 – 18.
- Silva, R. G., J. N. La Scala, H. Tonhati. 2003. Radiative properties of the skin and hair coat of cattle and other animals. Transactions of the ASAE, 46: 913 – 918.

- Singh, K. M., S. Singh, I. Ganguly, R. K. Nachiappan, A. Ganguly, H. K. Narula. 2017. Association of heat stress protein 90 and 70 gene polymorphism with adaptability traits in Indian sheep (*Ovis aries*). *Cell Stress & Chaperones*. 22: 675 – 684.
- Sivakumar, A. V., G. Singh, V. P. Varshney. 2010. Antioxidants supplementation on acid base balance during heat stress in goats. *Asian-Australia J. Anim. Sci.* 23 (11): 1462 – 1468.
- Soberon, M. A., D. J. R. Cherney, J. H. Cherney. 2012a. Free ferulic uptake in ram lambs. *J. Anim. Sci.* 90: 1885 – 1891.
- Soberon, M. A., D. J. R. Cherney, J. H. Cherney. 2012b. Free ferulic uptake in lactating cows. *J. Dairy Sci.* 95: 6563 – 6570.
- Soto-Casas, L. F., D. Domínguez, V. Villalobos, A. Ortega, F. Castillo. 2015. Efecto de la suplementación de ácido ferúlico sobre el consumo de alimento, pH ruminal y concentración de glucosa en plasma de vaquillas en la etapa de finalización. En la memoria de la XXVIII Reunión Internacional sobre Producción de Carne y Leche en Climas Cálidos. Congreso llevado a cabo en Ensenada, B. C. Pp. 383 – 387.
- Titto, G. C., C. Veríssimo, P. A. Franco, G. A. De Mira, K. L. Morita, T. E. Lencioni. 2016. Thermoregulatory response in hair sheep and shorn wool sheep. *Small Rumin. Res.* 144: 341 – 345.
- Tizard, R. I. 2009. *Introducción a la Inmunología Veterinaria*. 8va. Edición. España: Elsevier.
- UNO. 2014. Resumen de evaluaciones genéticas de ovinos. *Unión Nacional de Ovinocultores*. Disponible en línea: <http://www.uno.org.mx/catalogos/catalogoovinosjunio2014.pdf>. (Accesado: 21 de diciembre de 2018).
- Valenzuela-Grijalva, N. V., S. A. Pinelli, A. A. Muhlia, D. D. Domínguez, R. H. González. 2017. Dietary inclusion effects of phytochemicals as growth promoters in animal production. *J. Anim. Sci. Technol.* 59: 8.
- Vasta, V., M. Daghighi, A. Cappuccini, A. Buccioni, A. Serra, C. Viti, M. Mele. 2019. Invited review: Plant polyphenols and rumen microbiota responsible for fatty acid biohydrogenation, fiber digestion, and methane emission: Experimental evidence and methodological approaches. *J. Dairy Sci.* 102:1 – 24.

- Vázquez, S. E. T., J. A. Partida de la Peña, L. M. Rubio, M. D. Méndez. 2011. Comportamiento productivo y características de la canal en corderos provenientes de la cruce de ovejas Katahdin con machos de cuatro razas cárnicas especializadas. *Rev. Mex. Cienc. Pecu.* 2 (3): 247 – 258.
- Vicente-Pérez, R., U. Macías-Cruz, L. Avendaño-Reyes, A. Correa-Calderón, M. A. López Baca, A. L. Lara Rivera. (en prensa). Impacto del estrés por calor en la producción de ovinos de pelo. *Rev. Mex. Cienc. Pecu.*
- Wang, O., J. Liu, Q. Cheng, X. Guo, Y. Wang, L. Zhao, F. Zhou, B. Ji. 2015. Effects of ferulic acid and γ -Oryzanol on high-fat and high-fructose diet-induced metabolic syndrome in rats. *Plos ONE.* 10 (2): e0118135.
- Wang, Y., W. Wang, Z. Meng, Y. Duan, X. An, J. Qi. 2019. Dietary supplementation of ferulic acid improves performance and alleviates oxidative stress of lambs in a cold environment. *Canadian Journal of Animal Science.* <https://doi.org/10.1139/cjas-2018-0200>.
- Wen, Y., H. Ushio. 2017. Ferulic acid promotes hypertrophic growth of fast skeletal muscle in zebrafish model. *Nutrients.* 9: 1066.
- Witko-Sarsat, V., M. Friedlander, C. Capeillère-Blandin, T. Nguyen-Khoa, A. Thu Nguyen, J. Zingraff, P. Jungers, B. Descamps-Latscha. 1996. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int.* 49 (5): 1304 – 1313.
- Witko-Sarsat, V., M. Friedlander, T. Nguyen Khoa, C. Capeillère-Blandin, A. T. Nguyen, S. Canteloup, J. M. Dayer, P. Jungers, T. Drüeke, B. Descamps-Latscha. 1998. Advanced oxidation protein products as novel mediators of inflammation and monocyte activation in chronic renal failure. *J Immunol.* 161(5): 2524 – 2532.
- Wojtas, K., P. Cwynar, R. Kolacz. 2014. Effect of thermal stress on physiological and blood parameters in Merino sheep. *Bull. Vet. Inst. Pulaway.* 58: 283 – 288.
- Yang, F., B. R. Zhou, P. Zhang, Y. F. Zhao, Y. Liang. 2007. Binding of ferulic acid to cytochrome c enhances stability of the protein at physiological pH and inhibits cytochrome c-induced apoptosis. *Chem. Biol. Interact.* 170: 231-243.

- Yoo, K. M., C. Lee, Y. M. Loo, B. Moon. 2012. The hypoglycemic effects of american red ginseng (*Panax quinquefolius* L.) on a diabetic mouse model. *J. Food Sci.* 77: 147 – 152.
- Zhao, Z., M. Moghadasian. 2008. Chemistry, natural sources, dietary intake and pharmacokinetic properties of ferulic acid: A review. *Food Chem.* 109: 691 – 702.
- Zhao, Z., Y. Egashira, H. Sanada. 2004. Ferulic acid is quickly absorbed from rat stomach as the free form and then conjugated mainly in liver. *J. Nutr.* 134: 3083 – 3088.
- Zheng, X., Y. Cheng, Y. Chen, Y. Yue, Y. Li, S. Xia, Y. Cao. 2019. Ferulic acid improves depressive-like behavior in prenatally-stressed offspring rats via anti-inflammatory activity and HPA axis. *Int. J. Mol. Sci.* 20 (3): 493-510.