

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO  
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS



Efecto del ácido ferúlico sobre el perfil hematológico de corderas de pelo en crecimiento y bajo condiciones de estrés por calor.

Por:

**MARLEN SARAHI BALDERRAMA SALAÍS**

TESIS

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

Torreón, Coahuila, México  
Mayo 2019

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO  
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Efecto del ácido ferúlico sobre el perfil hematológico de corderas de pelo en crecimiento y bajo condiciones de estrés por calor.

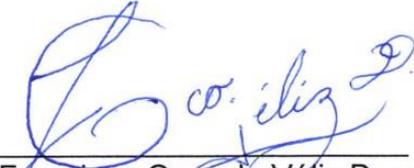
Por:

**MARLEN SARAHÍ BALDERRAMA SALAÍS**

TESIS

Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:

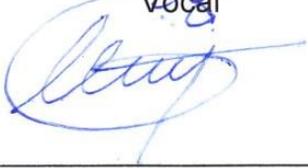
**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Francisco Gerardo Véliz Deras  
Presidente

Aprobada por:

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Oscar Ángel García  
Vocal

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Leticia Romana Gaytán Alemán  
Vocal

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Ulises Macías Cruz  
Vocal Suplente

  
\_\_\_\_\_  
M.C. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ  
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal



Torreón, Coahuila, México  
Mayo 2019

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO  
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Efecto del ácido ferúlico sobre el perfil hematológico de corderas de pelo en crecimiento y bajo condiciones de estrés por calor.

Por

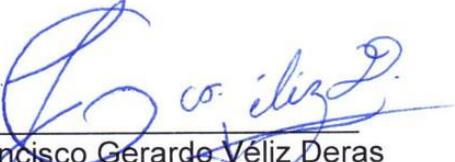
**MARLEN SARAHÍ BALDERRAMA SALAÍS**

TESIS

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

Aprobada por el Comité de Asesoría:

  
Dr. Francisco Gerardo Véliz Deras  
Asesor Principal Interno

  
Dr. Ulises Macías Cruz  
Asesor Principal Externo

  
Dr. Oscar Ángel García  
Co-asesor

  
Dra. Leticia Romana Gaytán Alemán  
Co-asesor

  
M.C. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ  
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal

  
Coordinación de la División  
Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México  
Mayo 2019



## AGRADECIMIENTOS

- A Dios** por permitirme llegar a este momento de mi vida por haber obtenido la oportunidad de estudiar una carrera, aprovechar todos los conocimientos y experiencia que obtuve durante toda mi vida como estudiante que no fueron fáciles, espero que me permitas seguir realizándome profesionalmente en el ámbito que deseo.
- A mis padres** Norma Salais y Manuel Balderrama primeramente por haberme dado la vida, estar ahí en cada etapa de mi vida apoyándome incondicionalmente más como estudiante. Seguirán siendo mi motivación más grande, así como yo soy para ustedes y también por haberme sacado adelante a pesar de las adversidades, los amo.
- A mi hermano** Luis Manuel Balderrama todo el apoyo que recibo del él, a pesar de la distancia sé que contare contigo. Por ser mi ejemplo a seguir desde pequeña hasta ahora.
- A mi Alma Terra Mater**, incluyendo todos los profesores que son parte fundamental de esta universidad, cada uno fueron piezas claves para formarme como una profesional y por los conocimientos obtenidos durante estos cinco años de carrera.
- A mis asesores de Tesis** al Dr. Ulises Macías, al Dr. Oscar Ángel García, al Dr. Francisco Gerardo Veliz por haberme ayudado con la elaboración de mi tesis fueron una parte indispensable en la realización, que me sirvió de conocimiento y experiencia en el área científica, para seguir realizándome como profesional.
- A mis familiares**, mi tía Carmen Balderrama y mi prima Mónica Tena, por estar ahí apoyándome en mi etapa como estudiante y sé que lo harán también profesionalmente.
- A mis amistades** que en estos cinco años que estuve fuera de mi casa, conocí personas maravillosas que formaron parte de mi vida, cada una con cultura y personalidad diferente que a pesar de eso recibí mucho apoyo cuando estaba en Torreón, tanto personalmente como académicamente.

## DEDICATORIAS

**A mis padres,** Manuel Balderrama y Norma Salais este esfuerzo que hice es por ustedes para que se sientan orgullosos de mí como yo me siento de ustedes. Gracias por todo su trabajo y sacrificio a lo largo de todos estos años, ya que al fin están dando frutos espero que me alcance la vida para poder recompensar todo lo que han hecho por mí, todo el amor que me han dado. Para mí son unos guerreros que a pesar de las situaciones que hemos pasados han sabido sacarnos adelante y lo más hermoso que me han enseñado en esta vida ser buena persona con la gente.

**A mi hermano,** Luis Manuel Balderrama mi gran compañero de aventuras.

**A mis abuelos,** Gregorio Salais, Cleotilde Cardona, Carolina Cano y Roque Balderrama aunque sé que ya no están conmigo para compartir esta alegría, yo sé que desde el cielo están dando brincos de felicidad por mi gran logro.

**A mi sobrina y ahijada** Regina Balderrama Tarango, aunque sé que todavía no la conozco en persona, me inspiro para seguir adelante con este proyecto, quiero ser un buen ejemplo para ella.

**A mis amigas,** Dalí López, Mariana Barragán, Xóchitl Tena, Myrna Monreal, María Fernanda Sánchez, Abilene Coronado por todo el apoyo incondicional que recibí durante estos cinco años como estudiante en la UAAAN y ahora aparte de ser mis amigas ya somos colegas. Creo que cada una me hizo ver la vida de diferente ángulo y circunstancia.

## RESUMEN

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la inclusión dietaria de ácido ferúlico (AF) sobre la respuesta fisiológica y los componentes hematológicos de corderas en crecimiento bajo un ambiente de estrés por calor. Un grupo de 22 corderas Dorper x Katahdin y fenotípicamente blancas (peso vivo=  $23.5 \pm 2.8$  kg y edad = 4.5 meses) fueron asignadas bajo un diseño de bloques completamente al azar a los siguientes tratamientos dietarios: 1) dieta base sin AF (testigo) y 2) dieta base con 250 mg de AF/kg de alimento. Se determinaron las variables fisiológicas (6:00 y 18:00 h) y se realizaron muestreos sanguíneos para determinación del perfil hematológico cada 10 días, durando los 40 días del periodo experimental. Las condiciones climáticas que prevalecieron fueron de estrés calórico severo (temperatura=  $33.3^{\circ}\text{C}$  e índice de temperatura-humedad = 30.3 unidades). La temperatura rectal y la frecuencia respiratoria no fueron afectadas ( $P > 0.05$ ) por el AF. La mayoría de los componentes hematológicos tendieron a disminuir ( $P \leq 0.10$ ; glóbulos blancos, hemoglobina corpuscular media y plaquetas) o disminuyeron ( $P < 0.05$ ; glóbulos rojos, hemoglobina, concentración de hemoglobina corpuscular media, ancho de distribución de glóbulos rojos y plaquetocrito) como consecuencia de incluir AF en la dieta. El AF no afectó el resto de los componentes hematológicos. En conclusión, la adición de AF en la dieta de corderas de pelo que están en crecimiento bajo condiciones de estrés calórico no tiene algún beneficio reflejado en un mejor estado fisiológico, pero sí en un posible mejor estado de salud.

**Palabras calves:** Estrés por calor, Acido Ferulico, Antioxidantes, Perfil hematológico.

## INDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	i
<b>DEDICATORIAS</b> .....	ii
<b>RESUMEN</b> .....	iii
<b>INDICE</b> .....	iv
<b>INDICE DE CUADROS</b> .....	vi
<b>INDICE DE FIGURAS</b> .....	vii
<b>I. INTRODUCCION</b> .....	1
<b>II. REVISION DE LITERATURA</b> .....	4
2.1. Estrés calórico en ovinos de pelo .....	4
2.2. Estrés calórico y perfil hematológico en ovinos de pelo.....	6
2.3 Desarrollo de corderas estresadas por calor .....	11
2.4. Antioxidante en la mitigación de los efectos del estrés calórico .....	14
2.5. Antioxidante y el sistema inmunológico en ovejas .....	18
2.6. Ácido Ferulico .....	20
2.6.1. Generalidades.....	20
2.6.2. Composición Química.....	22
2.6.3. Propiedades y funciones como alimento funcional .....	23
2.6.4. Absorción y metabolismo .....	27
2.6.5. Efectos en biometría hemática de homeotermos .....	28
2.7. Uso de fenoles en animales estresados por calor.....	29
<b>III. MATERIALES Y METODOS</b> .....	31
3.1. Lugar y duración del experimento.....	31
3.2. Manejo pre-experimental.....	31
3.3. Animales y diseño experimental. ....	32
3.4. Evaluación de condiciones climáticas.....	33
3.5. Evaluación de variables fisiológicas.....	34
3.6. Evaluación de componentes hematológicos .....	34
3.7. Análisis Estadístico.....	35
<b>IV. RESULTADOS</b> .....	36
4.1. Variables climáticas.....	36
4.2. Variables fisiológicas .....	37
4.3. Componentes Hematológicas. ....	40

<b>V. DISCUSIÓN</b> .....	42
5.1. Variables climáticas.....	42
5.2. Variables fisiológicas.....	43
5.3. Componentes Hematológicos.....	44
<b>VI. CONCLUSION</b> .....	48
<b>VII. LITERATURA CITADA</b> .....	49

## INDICE DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Rango de perfil hematológico en ovino bajo condiciones termoneutrales.	10
Cuadro 2. Efecto del estrés por calor en algunos valores del perfil hematológico en ovinos de pelo.	11
Cuadro 3. Resumen de los principales efectos y mecanismos que tiene el ácido ferúlico como terapia en algunas enfermedades.	26
Cuadro 4. Ingredientes y composición química de la dieta base del experimento.	22
Cuadro 5. Condiciones climáticas (medias, máximo y mínimos) del periodo experimental.	36
Cuadro 6. Temperatura rectal y frecuencia respiratoria en corderas estresadas por calor que fueron tratadas con ácido ferúlico y sin (Testigo) ácido ferúlico (AF).	38
Cuadro 7. Perfil hematológico de corderas estresadas por calor que fueron tratadas con y sin (Testigo) ácido ferúlico (AF).	41

## INDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Síntesis de la lignina forma parte el ácido ferúlico y también de los compuestos fenólicos en plantas.	22
Figura 2. Composición química del ácido ferúlico.	23
Figura 3. Variación circadiana de temperatura e índice de temperatura-humedad (ITH) durante el periodo experimental.	37
Figura 4. Temperatura rectal de la mañana en corderas estresadas por calor que fueron tratadas con y sin (testigo) ácido ferúlico (AF).	38
Figura 5. Frecuencia respiratoria de la mañana en corderas estresadas por calor que fueron tratadas con y sin (testigo) ácido ferúlico (AF).	39
Figura 6. Temperatura rectal en la tarde en corderas estresadas por calor que fueron tratadas con y sin (testigo) ácido ferulico (AF).	39
Figura 7. Frecuencia respiratoria en la tarde en corderas estresadas por calor que fueron tratadas con y sin (testigo) ácido ferulico (AF).	40



## I. INTRODUCCION

Las temperaturas elevadas es uno de los principales factores que alteran negativamente la eficiencia productiva y reproductiva de ovinos en zonas áridas y semi-áridas (Collier *et al.*, 2017). Estas condiciones ambientales provocan condiciones de estrés por calor a los ovinos, los cuales en la búsqueda de mantener su homeotermia activan una serie de respuestas fisiológicas, metabólicas, endocrinológicas, moleculares e inmunológicas como mecanismos de termorregulación (Marai *et al.*, 2007). En ovinos, las condiciones de hipertermia conducen a un incremento en las demandas de energía para termorregulación, al mismo tiempo que el consumo de alimento disminuye para evitar la generación excesiva de calor metabólico (Al-Dawood, 2017). Esto provoca un desbalance nutricional y pérdidas de ganancia de peso, lo cual a su vez altera el metabolismo, el sistema inmune, el perfil hematológico e incrementa los niveles de estrés oxidativo (Baumgard y Rhoads, 2013), comprometiendo el estado de salud de los animales. Esto demuestra la necesidad de establecer algunas estrategias que ayuden a mitigar los efectos negativos del estrés calórico sobre el estado de salud y la capacidad productiva de los ovinos.

En la última década, varios estudios se han enfocado en demostrar que la aplicación de antioxidantes exógenos mejora el bienestar y la capacidad productiva de los ovinos (Alhidary y Abdelrahman, 2014; 2016; Phillips, 2016; Ciliberti *et al.*, 2019). Estos estudios reportaron que la inclusión en la dieta o aplicación directa por inyección de antioxidantes a corderos estresados por calor mejora la preservación de la integridad de los glóbulos rojos, e incluso la disponibilidad de nutrientes adecuados para la síntesis de la hemoglobina. Lo anterior, tiene una repercusión

benéfica en el bienestar de los ovinos sometido a evadas temperaturas porque se reduce la temperatura rectal y la frecuencia respiratoria, al mismo tiempo que mejora el estado fisiológico, hormonal y antioxidante de estos animales (Sivakumar *et al.*, 2010). Cabe mencionar que estos efecto benéficos de los antioxidantes en ovinos estresados por calor se han demostrado usando compuestos sintéticos de vitamina E y selenio; sin embargo, en la actualidad existen reportes señalando que una gran cantidad de metabolitos secundarios extraídos de las plantas tienen funciones como antioxidantes, por lo que son efectivos en mejorar el estado antioxidante de animales domésticos y de laboratorio (Paiva *et al.*, 2013; Mbemya *et al.*, 2017). No obstante, poco se ha estudiado de la capacidad antioxidante que pueden generar estos productos naturales en ovinos que sufren de hipertermia en ambientes calientes.

El ácido ferúlico es un antioxidante fenólico natural ampliamente distribuido en el reino vegetal, encontrándose en la pared celular tanto en su forma libre como conjugada al unirse covalentemente con polisacáridos, glicoproteínas, poliaminas y lignina (Zhao y Moghadasian, 2008). Este compuesto puede encontrarse de manera natural en pastos y granos usados en la alimentación de los ovinos (Macías-Cruz *et al.*, 2018c). En la actualidad también se puede encontrar en el mercado como ácido ferúlico libre, ya que la industria farmacéutica lo utiliza para la elaboración de diferentes medicamentos usados en el tratamiento de problemas metabólicos y cardiovasculares, así como de cáncer y enfermedades musculares (Paiva *et al.*, 2013). En los animales incrementa la cantidad de enzimas responsables de la síntesis de antioxidantes endógenos (Liu *et al.*, 2016b). Cabe mencionar que bajo condiciones de estrés por calor no se ha evaluado este producto en rumiantes; sin

embargo, dado los antecedentes de otros antioxidantes, es posible que resulte efectivo para mejorar el bienestar de corderos estresados por calor, incluyendo su estado de salud. En este sentido, se planteó la hipótesis de que la suplementación dietaria con ácido ferúlico mejora el estado de salud de corderas estresadas por calor por mantener en un nivel adecuado el perfil hematológico y el estado inmunológico. Por lo tanto, el objetivo del estudio fue evaluar el efecto de adicionar ácido ferúlico en la dieta de engorda sobre variables fisiológicas y perfil hematológico de corderas estresados por calor.

## II. REVISION DE LITERATURA

### 2.1. Estrés calórico en ovinos de pelo

El estrés es una condición externa que ejerce presión sobre un sistema biológico que implica un gasto de energía extra para reducir el impacto y aumenta los requisitos de mantenimiento del animal provocando pérdidas de producción. El estrés por calor (EC) es uno de los principales factores que afecta los sistemas de producción animal principalmente en zonas áridas y semi-áridas (Collier *et al.*, 2017). En efecto, en los ovinos los altos niveles de temperatura producen una disminución del peso corporal, la tasa de crecimiento y el desbalance en los lípidos del cuerpo, esto aunado a la disminución que existe en el consumo de alimento (Marai *et al.*, 2006).

Debido a lo anterior, se conoce que la zona termoneutral (ZTN) depende del estado fisiológico de los animales y se considera como el límite de temperaturas donde el animal no requiere un gasto de energía adicional para mantener su temperatura corporal (TC) (Silanikove, 2000). Por ejemplo, la ZTN establecida para en los ovinos es entre 12-32 °C, pero mucho depende de factores como la edad, peso, raza, estado de salud y el tipo de alimentación (Wojitas *et al.*, 2013). La excepción ocurre con ovinos de pelo, ya que su ZTN se encuentra entre los 15-30 °C de temperatura ambiental (Gastelum, 2015), 55-65% de la humedad relativa y una velocidad del viento de 5-18% (Velázquez, 2010).

Los factores ambientales mencionados anteriormente, se miden con el índice de temperatura-humedad (ITH) el cual sirve para clasificar los entornos térmicos en situaciones de producción animal, se calcula con datos de temperatura ambiental

(TA) y humedad relativa (HR). Uno de ellos es la gravedad del estrés por calor (Hahn *et al.*, 2009).

En ovinos se estableció que un ITH <82 representa ausencia de estrés calórico (Marai *et al.*, 2008). Sin embargo, se conoce que en ovejas de lana comienzan a presentar signos de estrés térmico cuando el ITH alcanza las 82 unidades, mientras que en las de pelo es cuando alcanza las 89 unidades, lo cual demuestra la tolerancia de estrés calórico en ovejas de pelo, ya que su rango ambiental es más amplio para iniciar una acción termorreguladora (Gastelum, 2015).

La prioridad de esta especie al momento de que se presenta el estrés calórico, es la activación de mecanismos de termorregulación para mantener la homotermia, permitiendo llevar a cabo funciones fisiológicas, metabólicas y endocrinas (Silanikove, 2000; Macías-Cruz *et al.*, 2018a). Cuando se mantiene una temperatura elevada fuera de la ZTN ocurre una pérdida de calor, la cual se da en forma de radiación, conducción, convección y evaporación (Plaza y Ávila, 2011).

Cuando la temperatura de la piel es mayor a la temperatura del ambiente, se obtienen pérdidas de calor corporal. Por otra parte cuando la temperatura es menor en la piel, está se encuentra en producción de calor. En un estudio encontraron que por la noche la temperatura de la piel y el ambiente es igual, mientras que en la mañana ocurre una pérdida de calor corporal y por la tarde se produce calor en ovinos de pelo (Macías-Cruz *et al.*, 2018b).

Otra forma es la evaporación, siendo un mecanismo de transpiración en cuanto a las borregas de lana es importante la frecuencia respiratoria (FR) (Marai *et al.*, 2006; Plaza y Ávila, 2011) puesto que no se produce el sudor a causa de la

capa gruesa de grasa y lana (Velazquez, 2010; Wojtas *et al.*, 2013). Sin embargo, en las de pelo existe mayor posibilidad de un intercambio de calor a través de la piel mediante la sudoración (Caetano *et al.*, 2015), durante las horas menos calientes del día siendo una vía no evaporativa (Macías-Cruz *et al.*, 2018b). En el momento que aumenta la HR disminuyen los mecanismos de evaporación, lo que resulta en un aumento de la temperatura corporal (TC) (Silanikove, 2000). En condiciones neutras, varían entre 38-39 °C en ovinos de pelo (Velázquez, 2010). Sin embargo en EC, se registró menor TC en la madrugada, siendo esto más favorable para tolerar una mayor carga de calor en la tarde (Macías-Cruz *et al.*, 2018b).

En cuanto a la FR basal en ZTN en ovinos en general es de 25-30 rpm y cuando se eleva a 40 rpm empieza el mecanismo de evaporación, llamado jadeo. Existe una clasificación de EC de acuerdo con la FR, la cual es: bajo (40-60 rpm), medio (60-80 rpm), alto (81-120 rpm) y severo (>200 rpm), aunque es poco utilizada, se podría relacionar con ITH (Saavedra, 2017). En los ovinos de pelo se conoce que la FR aumenta en 10 y 66 por ciento en la media noche, siendo esto un mecanismo de adaptación para reducir las pérdidas de agua corporal y evitar la deshidratación en condiciones de estrés por calor intenso (Macías-Cruz *et al.*, 2018b).

## 2.2. Estrés calórico y perfil hematológico en ovinos de pelo

El perfil hematológico consiste en el conteo de las diferentes tipos de células que se encuentra en la sangre periférica ya que cada uno de ellos proporciona información para conocer el estado de salud de los animales, son afectados por la edad, sexo, estado fisiológico y factores ambientales (Corrales, 2018). El perfil se

divide en grupos celulares, que son: glóbulos rojos (GBR), glóbulos blancos (GBB), plaquetas (PLT) (Cornell University, 2013).

Los GBR se mide el hematocrito (HCT); es la proporción de los GBR más la masa de la misma, recuento de GBR, concentración de hemoglobina (HGB). Los GBB se mide; el recuento total de GBB (linfocitos, leucocitos, monocitos, granulocitos). Las PLT se miden recuento total. Las mediciones de los índices de PLT y GBR, son el volumen corpuscular medio (VCM) medida del tamaño promedio de GBR, hemoglobina media celular (HMC) cantidad absoluta de HGB en GBR promedio en una muestra, concentración de hemoglobina corpuscular medio (CHCM) determinación de HGB en cada HCT, ancho de distribución de GBR (ADG) para la variación en el volumen de GBR, volumen plaquetario medio (VPM) medida para el tamaño promedio de las PLT, ancho de distribución de plaquetas (ADP), medida de variación en el volumen de PLT (Cornell University, 2013).

Los GBR, deben atravesar el torrente sanguíneo a velocidades relativamente altas para mantener el grado perfecto de fluidez esto permite que se muevan a través del vaso sin romperse y al mismo tiempo un intercambio eficiente de gases a través de la membrana celular. Eso se encarga la HGB de transportar oxígeno de los pulmones a los tejidos y dióxido de carbono de los tejidos a los pulmones, sirve como base corporal para proteger contra los cambios en el pH (Cornell University, 2013).

Un elemento en el perfil hematológico es GBB es muy útil para estados inflamatorios donde están presentes las células del sistema inmunológico. Los neutrófilos en ovinos tiene una gran textura granular y están ausente la enzima lisozima. Los eosinófilos es de banda y rodeados por gránulos, en ovinos se

encuentra con cristalinias densas únicas. Los basófilos son pocos frecuentes que esten en la sangre en ovinos. Los linfocitos tiene un escaso citoplasma de azul a gris que contiene gránulos de tamaño y forma variable (Weiss y Wardrop, 2011). Las PLT son esenciales en la formación de coágulos de sangre y ayuda a sanar heridas previniendo el sangrado, recientemente se descubrió que pueden fagocitar y matar agentes infecciosos (Cornell University, 2013)

Pero la exposición al EC en borregas altera, reduce, redistribuye y aumenta el flujo sanguíneo en las superficies por las pérdidas de agua e iones. Esto hace que existan cambios hemodinámicos que obedecen a un incremento en la tasa respiratoria del lecho vascular periférico y anastomosis arteria-venosas para disipar el calor a través de la piel (Fadare *et al.*, 2012; Corrales, 2018). Alterando las características de la sangre especialmente el conteo GBR, GBB, los valores de HCT, el nivel de HGB (Rashid *et al.*, 2013).

En un estudio realizado hubo un conteo de los GBR donde aumento en VCM (Paludo *et al.*, 2002), HGB, GBR, GBB (Rashid *et al.*, 2013). La HGB se eleva a medida que la FR se incrementa (Corrales, 2018) y también se incrementa el HCT, debido al incremento de los radicales libres en la membrana de los glóbulos rojos o a la disponibilidad adecuada de nutrientes para la síntesis de hemoglobina (Alan *et al.*, 2011; Rana *et al.*, 2014). En el animal deshidratado provoca la pérdida de componente acuoso en la sangre o puede ser todo lo contrario (Al-Hairdary, 2004). Cuando hay una disminución de HCT y GBR (Cwynar *et al.*, 2014) estos valores son un efecto de hemodilución que significa la elevación de la concentración de agua en la circulación necesaria para el proceso de enfriamiento por evaporación destruyendo eritrocitos, pero no hubo ningún cambio en el HGB (Al-Hairdary, 2004).

En las borregas de pelo color claro aumento su VCM, disminuyó el HGB y GBR (Fadare *et al.*, 2012; Okoruwa, 2015).

Mientras que el conteo de los GBB en un estado de estrés animal se ve reflejado en un aumento de los neutrófilos (Cornell University, 2018), principalmente por la liberación de epinefrina que consigue la liberación de estas células de la medula ósea para la circulación periférica (Paludo *et al.*, 2002). Los corticosteroides endógenos se encargan de una aumento de los monocitos, disminución de los linfocitos y eosinofilos (Cornell University, 2018). En cabras se elevó significativamente los neutrófilos, eosinofilos, linfocitos y monocitos en estado de EC, pero los valores se encontraban en el rango normal (Alam *et al.*, 2011). Pero en ovinos el número de leucocitos fue superior a los valores de referencia llamado clínicamente leucocitosis, esto se puede deber al aumento de la presión arterial y frecuencia cardiaca o indicador de actividad del sistema inmunológico (McManus *et al.*, 2009).

En cambio en borregas de pelo color negro tuvieron valores donde se elevó los GBB, esto podría ser por efectos de la temperatura rectal y el desafío inmunológico atribuyendo un ajuste fisiológico y también puede ser para mantener tanto la vasodilatación periférica homeopática (Okoruwa, 2015).

Cuadro 1. Rango del perfil hematológico en ovino bajo condiciones termoneutrales (tomado de Weiss y Wardrop, 2011).

Parámetros	Rango	Media
Serie de roja		
Eritrocitos ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	9-15	12
Hemoglobina (g/dL)	9-15	11.50
Hematocrito (%)	27-45	35
Volumen corpuscular medio (fL)	28-40	34
Hemoglobina media celular (pg)	8-12	10
Concentración de hemoglobina corpuscular media (%)	31-34	32.50
Glóbulos rojos diámetro ( $\mu\text{m}$ )	3.20-6	4.50
Suero		
Proteínas plasmáticas (g/dL)	6-7.50	
Fibrinógeno (mg/dL)	100-500	
Trombocitos	800-1,100	500
Glóbulos rojos tiempo de vida (d)	140-150	
Relación mieloide con eritroide	0.77-1.70	1.10
Serie blanca		
Total Leucocitos ( $\mu\text{L}$ )	4,000-8,000	6,000
Neutrófilos (banda)	No, presenta	-
Neutrófilos (segmentado)	700-6,000	2,400
Linfocitos	2,000-9,000	5,000
Monocitos	0-750	200
Eosinofilos	0-1,000	400
Basófilos	0-300	50
Porcentaje de distribución		
Neutrófilos (segmentado)	10-50	30
Linfocitos	40-55	62
Monocitos	0-6	2.50
Eosinofilos	0-10	5
Basófilos	0-3	0.50

Cuadro 2. Efecto del estrés por calor en algunos valores del perfil hematológico en ovinos de pelo (Paludo *et al.*, 2002).

Parámetros	Tratamientos		SEM
	Control	Estrés por calor	
Conteo de células rojas de la sangre	7.90	8.40	0.24
Hemoglobina	11.05	11.40	0.21
Volumen celular total	27.30 <sup>b</sup>	29.20 <sup>a</sup>	0.60
Volumen celular media	34.70	34.90	0.50
Hemoglobina media celular	14.10	13.60	0.30
Concentración de Hemoglobina celular media	40.70 <sup>a</sup>	38.90 <sup>b</sup>	0.63
Plaquetas	361.50	415.40	19.10

Los valores en la misma fila con diferente superíndice difieren ( $P < 0.05$ ).

### 2.3 Desarrollo de corderas estresadas por calor

Los animales domésticos bajo presión de EC su única prioridad es la de preservar una temperatura corporal segura y evitar la hipertermia prefiriendo usar la energía corporal para el funcionamiento correcto de los mecanismos termorreguladores (Macías-Cruz *et al.*, 2018b), por lo tanto la síntesis del producto (carne) pasa a segundo plano. Teniendo un impacto negativo en una variedad de parámetros productivos, crecimiento, reproducción y consistencia del cuerpo de un animal (aumento de lípidos y disminución de proteínas). Además si el calor es demasiado extremo aumenta los costos de atención por parte de un veterinario y es por EC severo (Baumgard y Rhoads, 2013). En la producción ovina el EC afecta parámetros como productivos y reproductivos estos valores son más marcados cuando la humedad ambiental aumenta (Velázquez, 2010).

Las corderas antes del destete en condiciones de EC se desarrollan a una tasa de baja a media priorizando el tejido óseo (López *et al.*, 2015) pero también son menos eficientes para aprovechar el alimento debido a su sistema hormonal, lo que conlleva a la síntesis de tejido graso requiriendo más energía. En un experimento se probó que la craza Dorper y Pelibuey tuvo una mejora en el peso y en la condición corporal (Velázquez, 2010).

Las corderas al destete no tienen la capacidad para disipar el calor por la falta de maduración del sistema termorregulador, por lo tanto aumenta su temperatura rectal. Por su parte, las de pelo alcanzan una estabilidad de temperatura central a partir de los 3 meses de nacidas pero alcanza su madurez del sistema termorregulador a las 8 meses, disipando así mayor cantidad de calor a través de la piel durante las horas de sol, esto puede deberse a que tienen mayor área de superficie por cada kilogramo de peso vivo provocando una vasodilatación y una redistribución preferencial del flujo sanguíneo hacia los tejidos periféricos en vez de las vísceras (Macías-Cruz *et al.*, 2018a).

En corderas en crecimiento fue mayor la FR haciéndose más evidente por la tarde, por esta razón los músculos asociados con la ventilación del animal requieren grandes cantidades de energía, por lo cual es un motivo para presentar niveles bajos de metabolitos en sangre. Todo esto quiere decir que aunque no tienen un control sobre el sistema termorregulador, por lo menos hacen un esfuerzo fisiológico para evitar la hipertermia a un punto que pueda conducir a la muerte (Baumgard y Rhoads, 2013).

Pero la principal causa de la falta de crecimiento de los corderos, es una disminución en la actividad anabólica y aumento del catabolismo tisular. Esta

reducción se debe a causa de la baja de consumo de alimento y nutrientes esenciales porque generan calor, especialmente en rumiantes por ejemplo los ácidos grasos volátiles (acidosis metabólica) (Baumgard y Rhoads, 2013). Para el mantenimiento del animal y para subir de peso está encargada la energía metabolizable esto puede afectar indirectamente la síntesis del tejido adiposo y muscular, lo que conduce a un balance energético negativo (Marai *et al.*, 2006; Baumgard y Rhoads, 2013) se ve marcado con la pérdida de ganancia diaria de peso (Velázquez, 2010). Se han hecho estudios para mitigar el EC una manera es el uso de sombras en los potreros, pero López *et al.*, (2015) aseguró que no mejora los índices de crecimiento en corderas West African, en cambio sí beneficia en los parámetros reproductivos mejorando la tasa de preñez (Marai *et al.*, 2008)

En cambio las corderas nulíparas de 8 meses disipan el calor a través de la piel que con la FR, donde presentan temperaturas de la piel más altas en la mañana esta razón es porque tiene una mayor termogénesis. Pero en un estudio observaron que se aumentó el nitrógeno ureico en la sangre a causa de una reducción de los desechos a nivel de los riñones esto quiere decir que se debe a dos factores de la termorregulación que son la redistribución del flujo sanguíneo a los tejidos periféricos o la reducción de la pérdida de agua a través de la orina para evitar la deshidratación (Macías-Cruz *et al.*, 2018a).

En la etapa de lactancia aumenta la producción de calor metabólico y disminuye la tolerancia al EC, debido a que es un proceso que exige una alta disponibilidad de nutrientes y actividad celular dentro de la glándula mamaria, afectando negativamente la capacidad termorreguladora como es la evaporativa ya que no presenta ningún cambio con la FR durante las horas de sol y se concluyó

que es más usada la no evaporativa como la pérdida de calor a través de la piel, la leche y la sudoración para mantener un equilibrio térmico. También se registró mayor consumo de agua pero menor consumo de alimento (Macías-Cruz *et al.*, 2018b).

En cambio las razas ovinas que tienen pelo, se caracterizan por su alta adaptación a climas cálidos sin ningún efecto drástico en su capacidad productiva y reproductiva (Macías-Cruz *et al.*, 2018a) porque producen bajas concentraciones de hormonas tiroideas por lo que tienden a reducir su producción de calor metabólico y su respiración es más lento y profundo. No se deshidratan a altas temperaturas ambientales, manteniendo su balance hídrico a través de la reducción de las pérdidas de agua fecales y urinarias (Macías-Cruz *et al.*, 2016b).

#### 2.4. Antioxidante en la mitigación de los efectos del estrés calórico

Los efectos del estrés por calor en el ganado causan enormes pérdidas económicas para los productores, pero hay oportunidades para recuperar algunas pérdidas mediante la adaptación de estrategias para mitigar el EC. Hay tres maneras principales para mantener la productividad: 1) modificaciones físicas del ambiente, 2) manejo nutricional, 3) desarrollo genético de razas que son menos sensibles al EC y se pueden usar solos o combinados para obtener mejores resultados (Krishnan *et al.*, 2017).

En el manejo nutricional los alimentos disponibles son de baja calidad como de cantidad en las zonas áridas y semi-áridas afectando directamente el rendimiento productivo. Se debe adicionar un 7 a 25 por ciento en los requisitos de mantenimiento cuando el animal está bajo EC, un ejemplo para esto son el uso de

aditivos para el alimento como son las vitaminas, antioxidantes y minerales. Los beneficios que se obtienen es la estabilización del ambiente ruminal, mejora la utilización de la energía y disminuye los efectos adversos del estrés (Johnson, 2018; Krishnan *et al.*, 2017).

El EC conduce a una sobreproducción de especies reactivas de oxígeno (ROS) por consiguiente a un estrés oxidativo (EO), por eso ocurre la hipertermia por ende es el primer signo que produce el EO seguido de apoptosis o necrosis celular (Belhadj *et al.*, 2014). El tracto gastrointestinal es altamente susceptible bajo EC por lo tanto es un objetivo que se tiene que recuperar con intervención en la dieta, por la disminución de oxígeno provocando daño por hipoxia. Para aliviar este daño y promover la recuperación, se puede implementar estrategias nutricionales como son los antioxidantes sintéticos (Johnson, 2018).

La Vitamina E (VE) es un antioxidante que desempeña funciones importantes en el mantenimiento de las membranas celulares. La forma más común en los alimentos y el biológico activo es el alfa-tocoferol (Staples *et al.*, 2016) se almacena en la porción lipídica de las paredes celulares (Liu *et al.*, 2016a), proporcionando protección (Dalólio *et al.*, 2015) y reaccionando con los radicales libres (RL) para prevenir una peroxidación de lípidos (LPO), y la muerte de las células. El mecanismo por el cual actúa es donando su hidrógeno a los RL para formar agua inocua llamado radical tocoferoxilo, puede ser peligroso para la célula si no se vuelve a su estado normal con la ayuda de la Vitamina (Dalólio *et al.*, 2015; Staples *et al.*, 2016).

Se han hecho varios estudios previos con VE, como en ratones que se comprobó proteger a los cardiomiocitos del EO, al aumentar la expresión de metalotioneína que esta participa en la protección principal del sistema

cardiovascular, involucrada en la homeostasis (Wang *et al.*, 2016). Mejorando los sistemas de antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos de los glóbulos rojos y la alta actividad de enzimas para la destrucción de ROS en eritrocitos en animales sometidos EC (Dalólio *et al.*, 2015). Facilita la movilización de lípidos, previniendo el aumento de grasa corporal (Liu *et al.*, 2015). Con esto reduce la LPO de la carne, no actúa directamente sobre el crecimiento y la deposición de proteínas (Dalólio *et al.*, 2015; Maldonado *et al.*, 2017) pero no hubo un cambio en la FR y TR en los animales (Harsini *et al.*, 2012; Dalólio *et al.*, 2015).

Selenio (SE) funciona en todo el citoplasma como un componente de la enzima glutatión peroxidasa para destruir los peróxidos y convertirlos en agua (Liu *et al.*, 2016a). Mostrando que VE y SE actúan de manera sinérgica en la neutralización de radicales libre e inhibidora de la LPO, por lo tanto protege la membrana de las células para inhibir el catabolismo de las proteínas con esto conlleva al crecimiento del animal. Mejora la barrera intestinal del tejido epitelial (Liu *et al.*, 2016a). Pero no se eleva la malondialdehído (MDA) que es un marcador de EO (Harsini *et al.*, 2012).

Por otro lado la vitamina C, es un compuesto cristalino blanco endógeno se encuentra en el bazo, el hígado, en el intestino. Es útil para el metabolismo adecuado de los aminoácidos y minerales o sea que convierte las proteínas o grasas del cuerpo en energía así como también la síntesis y producción de hormonas. Pero cuando el animal está en EC se vuelve insuficiente para cumplir con los requisitos por gran demanda de la vitamina (Abidin y Khatoon, 2013). El mecanismo por el cual actúa es transfiriendo radicales a la LPO convirtiéndose en deshidroascorbilo (Abidin y Khatoon, 2013; Feng *et al.*, 2018).

Los beneficios que tiene la suplementación con VC es que mejora la ganancia de peso y absorción en el intestino, también reduce la TR y temperatura corporal (Abidin y Khatoon, 2013). Alivia los cambios en el plasma, como cortisol, colesterol, glucosa, proteínas totales y concentración de albumina (Imik *et al.*, 2013). Restaura las actividades de los antioxidantes endógenos (Gümüş *et al.*, 2017). En un estudio utilizando la VC mas N-carbamilglutamato, disminuyó significativamente la tasa de respiración (Feng *et al.*, 2018).

El ácido lipoico sintetizado a partir del ácido octanoico en el mitocondrias eliminan los RL de ROS y de nitrógeno porque estimula la producción de antioxidante (Imik *et al.*, 2013). Mejoran la tolerancia al calor (Rhoads *et al.*, 2013) siendo más efectivo que la VC Y VE (Imik *et al.*, 2013).

En ovinos de lana bajo EC la suplementación con VE con SE reduce la FR y TR esto puede ocurrir por dos mecanismos: reanudar la actividad antioxidante o disminuye la liberación ACTH, que tiene un efecto directo en la zona termorreguladora, ya que conlleva a un equilibrio acido-base normal (Sivakumar *et al.*, 2010; Alhidary *et al.*, 2012; Qureshi *et al.*, 2017), también reduce la pérdida de peso corporal (El-Shahat y Abdel Monem, 2011; Alhidary *et al.*, 2012; Krishnan *et al.*, 2017) por la ingesta de alimento, debido a su capacidad para neutralizar las ROS posiblemente reduciendo la liberación de prostaglandinas y citoquinas. Aumenta la frecuencia cardiaca (Chauhan *et al.*, 2014). Resultado de la elevación de concentración de las hormonas tiroideas (T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>) y tiene también efectos reductores del cortisol y la glucosa en suero, todavía se desconoce el mecanismo de acción (Omidi *et al.*, 2015; Qureshi *et al.*, 2017).

## 2.5. Antioxidante y el sistema inmunológico en ovejas

El EC conduce a la activación del eje adrenal hipotalámico liberando la hormona adrenocorticotropina (ACTH) en última instancia a la liberación de glucocorticoides se libera las citoquinas inflamatorias (Inbaraj *et al.*, 2016) afectando indirectamente la reducción de la síntesis de anticuerpos (Kum *et al.*, 2013). Otro factor que provoca es la disminución de la actividad fagocítica de los macrófagos y redujo las funciones citotóxicas de las células NK esplénicas lo que afecta la respuesta inmune de los animales. También hay una reducción de los pesos relativos de los órganos linfoides como el bazo, el timo por una involución del tejido linfoide, reduciendo el número de linfocitos circulantes (Dalólio *et al.*, 2015; Inbaraj *et al.*, 2016).

Una alternativa para las disfunciones del sistema inmune son las vitaminas que actúan como inmunomodulador en el metabolismo endógeno para mejorar la función inmunológica y la resistencia a las infecciones (Dalólio *et al.*, 2015; Staples *et al.*, 2016). Un ejemplo muy claro es cuando se usa la VE porque limita la entrada de precursores de prostaglandinas en donde antagoniza la peroxidación del ácido araquidónico modulando la señalización inflamatoria. Ayuda a la estimulación de la actividad de la enzima glutatión peroxidasa de los neutrófilos y macrófagos circulantes también promueve una mayor actividad de los linfocitos T (Kum *et al.*, 2015), por lo tanto el resultado de todo esto es el aumento de la actividad fagocítica y de la producción de anticuerpos, todo esto lleva a la activación del sistema inmune (Dalólio *et al.*, 2015). Desde luego tuvo un efecto en el volumen del hígado y los tejidos linfoides (distribuida en el epitelio de la amígdala esofágica, pilórica, yeyuno, íleon y cecales) y aumento del número de células productoras de inmunoglobulinas

(Kum *et al.*, 2013), esto fue evidente cuando se administró en la ración 125 mg/kg de VE en animales estresados (Habibian *et al.*, 2014).

Mientras que la VC desempeña funciones cuando el animal está bajo EC que son dar protección a los neutrófilos contra el EO, dicen que los neutrófilos cuando se estimulan absorben grandes cantidades de ácido ascórbico (VC), produce interferones que protege las respuestas de los glóbulos blancos (Rejeb y Najjar, 2018) dando un funcionamiento adecuado, estimula el funcionamiento e síntesis de los anticuerpos (Abidin y Khatoon, 2013). En un estudio se demostró que los monocitos y eosinofilos incluyendo esta vitamina en la dieta ayuda a mantenerlos en el rango normal en vacas lecheras (Rejeb y Najjar, 2018).

Pero si nos enfocamos en los ovinos se ha demostrado deficiencia en el sistema inmune humoral como son las concentraciones de los niveles bajos de inmunoglobulinas, baja la fagocitosis, mayor destrucción de los macrófagos pero cuando se suplementa con VE y SE es todo lo contrario (Hamam y Abou-Zeina, 2007). Todo lo que se mencionó anteriormente se derivan de una actividad baja de GSH-PX una enzima de la sangre que aumenta la destrucción de la célula linfoide debido a los altos niveles de peróxidos en la circulación (Salem, 2013).

En corderos recién nacidos mejora el crecimiento y la supervivencia lo que se debe a los IgG transferidos de la madre, mejorando la inmunidad pasiva también se eleva los neutrófilos en la sangre mejorando los anticuerpos en respuesta a un nuevo antígeno (Hall *et al.*, 2013). En un estudio tuvo un aumento de eosinofilos, que juegan un papel importante en la defensa contra los parásitos extracelulares, todo esto con la suplementación de SE (Alhidary *et al.*, 2012).

Mientras que en el perfil hematológico se ha demostrado un aumento del hematocrito y hemoglobina en ovinos machos (Omid *et al.*, 2014), esto se debe a la reducción de hemólisis osmótica y la preservación de la integridad de los glóbulos rojos con la suplementación con VE y VC, además la disponibilidad de nutrientes adecuadas para la síntesis de la hemoglobina (Sivakumar *et al.*, 2010)

## 2.6. Ácido Ferulico

### 2.6.1. Generalidades

Los compuestos fenólicos son metabolitos esenciales para el crecimiento y reproducción de las plantas y actúan como agentes protectores frente a patógenos siendo secretados como mecanismo de defensa (Muñoz *et al.*, 2017). El ácido ferulico (AF) es uno de los ácidos fenólicos ampliamente distribuido en el reino vegetal más abundantes en las plantas y se encuentra en altas concentraciones en alimentos como el frijol, el salvado de maíz, el salvado de trigo, la berenjena, las alcachofas y las remolachas (Paiva *et al.*, 2013). Y en los cítricos, plátano, café, jugo de naranja, brotes de bambu, espinacas, brócoli. Se estima que la ingesta de AF a través del consumo de estos productos pueden llegar a 150-250 mg/d (Zhao y Moghadasian, 2008).

En los alimento la podemos encontrar en forma libre o conjugado con proteínas y polisacáridos de la pared celular de las plantas (Boz, 2015) como son los arabinosilanos en hierbas y xiloglucano en gramíneas (Paiva *et al.*, 2013). Una manera de obtener el AF es mediante el producto químico alcalino o los tratamientos biotecnológicos que emplean la feruloil esterasa, es una enzima producida por los organismos que son capaces de hidrolizar el ester los enlaces formados entre los

polisacáridos de la pared celular y el AF, permitiendo la liberación de los compuestos fenólicos. Luego estos ácidos se extrae a partir de residuos salvado de arroz, trigo y mazorca (Paiva *et al.*, 2013) con un solvente orgánico adecuado a bajo pH. Los disolventes más usados son el metanol, etanol, acetona, acetato de silo y sus combinaciones (Boz, 2015). Pero se dice que el etanol es el más adecuado para la extracción exitosa de AF (Kumar y Pruthi, 2014).

El ácido cafeico, el ácido clorogénico, el ácido sináptico, el AF y el ácido p-cumarico son derivados del ácido hidroxicinámico, se encuentran unidos a compuestos estructurales de la pared celular (Boz, 2015; De Oliveira Silva y Batista, 2017). El AF es uno de los metabolitos de la biosíntesis de lignina a partir de fenilalanina y tirosina en plantas a través de la vía del shikimate (De Oliveira Silva y Batista, 2017; Zhao y Moghadasian, 2008).

El AF se aisló por primera vez de una *Ferula foetida* (Apiaceae) en 1866 y se sintetizó químicamente en 1925, pero sus efectos biológicos comenzaron a notarse entre los 70 cuando los japoneses descubrieron las propiedades antioxidantes de los esteres de esterilidad de AF extraídos del aceite de arroz fue una de las razones por las que investigaron los posibles efectos (Zhao y Moghadasian, 2008; De Oliveira Silva y Batista, 2017)

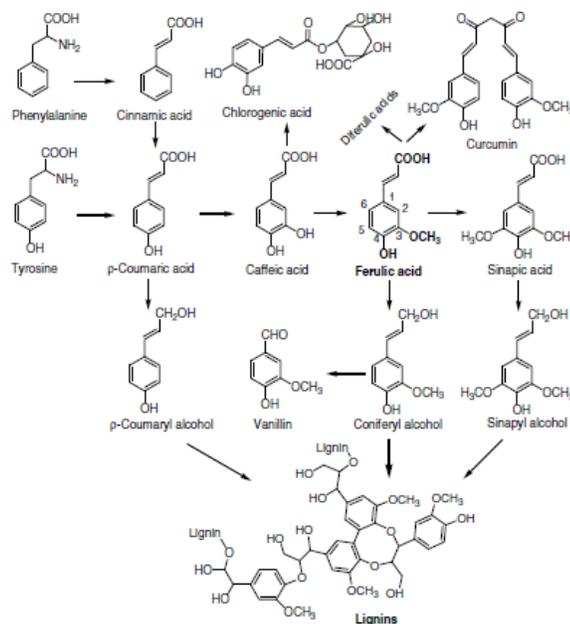


Figura 1. Síntesis de la lignina forma parte el ácido ferulico y también los compuestos fenólicos en plantas (Tomado de Zhao y Moghadasian, 2008).

## 2.6.2. Composición Química

Los compuestos fenólicos comprenden una clase heterogénea de productos naturales con un anillo aromático unido a 1 o más grupos hidroxilo. Basados en sus estructuras y sus vías de biosíntesis, se dividen en fenoles simples, ácidos fenólicos y polifenoles (De Oliveira Silva y Batista, 2017). El AF ácido 4- hidroxí-3-Metoxicinámico, se puede encontrar como un monómero dímero, oligómero libre o en polímeros unidos con enlaces covalentes de ester con polisacáridos, poliaminas y glicoproteínas, así como éter ligado a la lignina. El AF tiene dos isómeros: CIS (liquido aceitoso amarillo) y TRANS (Cristal blanco), el ultimo corresponde al 90 % de forma natural (Paiva *et al.*, 2013). Constituye un ingrediente activo de muchos alimentos que puede ofrecer efectos beneficiosos (De Oliveira Silva y Batista, 2017). Como potencial antioxidante de FA puede atribuirse a la formación de un radical

fenoxi del núcleo fenólico y una cadena lateral extendida (Zhao y Moghadasian, 2008).

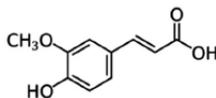


Figura 2. Composición química del ácido ferúlico (Paiva *et al.*, 2013)

### 2.6.3. Propiedades y funciones como alimento funcional

El AF presenta una amplia gama de potenciales efectos terapéuticos útiles en los tratamientos de cáncer, diabetes, enfermedades pulmonares y cardiovasculares, así como efectos hepáticos, neurológico, fotoprotectores, antimicrobianas y antiinflamatorias. El potencial farmacéutico del ácido ferúlico se puede atribuir a su capacidad (Paiva *et al.*, 2013) como antioxidante debido a su núcleo fenólico y una cadena lateral extendido, forma fácil un radical fenoxilo que está altamente estabilizado por resonancia a lo largo de todo el anillo aromático explicando su efecto de captación de radicales libres, es responsable de cesar la propagación de cualquier reacción en cadena iniciada por los RL siendo capaz detenerlos (Zhao y Moghadasian, 2008; Paiva *et al.*, 2013; De Oliveira Silva y Batista, 2017). A si mismo mejora la respuesta al EO a través de la regulación de los sistemas citoprotectores, como por ejemplo, hemooxigenasa 1, proteína de choque térmico 70, antioxidantes endógenos (Mancuso y Santangelo, 2014).

El AF previno un aumento en la permeabilidad vascular causado por isquemia-reperfusión intestinal, sugiriendo que puede ser utilizado como ingrediente en alimentos funcional siendo efectos protectores del colon (Paiva *et al.*, 2013).

Inhibe el crecimiento de bacterias Gram positivas y negativas que afectan el tracto gastrointestinal (De Oliveira Silva y Batista, 2017), también es útil en la terapia antiviral (Paiva *et al.*, 2013). Disminuye el nivel de algunos mediadores inflamatorios al inhibir la función de COX, Oxido Nítrico Sintasa, caspasa-1, así como la activación de NF-kB un complejo de proteínas que controla la transcripción del ADN y está implicada en las respuestas celulares a estímulos como el estrés, citoquinas, RL, radiación UV, la lipoproteína oxidada de baja densidad y antígenos bacterianos o virales. Otro mecanismo de acción es cuando disminuye el nivel de interleucina-6 e interleucina-8, producido por los macrófagos para inducir la quimiotaxis en células diana donde está el sitio de infección (De Oliveira Silva y Batista, 2017).

El AF es una agente hepatoprotector contra las toxinas ingeridas comúnmente en la dieta y tiene la ventaja de no mostrar ningún efecto secundario considerándola como en los tratamientos alternativos del daño del hígado, causado por las drogas, los virus o desordenes metabólicos. Aumentando significativamente la actividad de glutatión S-transferasa y la reductasa de la quinona en el hígado y colon. También, tiene efecto de supresión potente sobre la proliferación de célula durante las neoplasias, aunque no existe un mecanismo detallado del proceso (Paiva *et al.*, 2013). La estimulación de difosfato de uridina, glucuronosiltransferasas en el hígado mejorando una desintoxicación de compuestos potencialmente cancerígenos y otro mecanismo es la inducción de apoptosis a través de la liberación de citocromo c de las mitocondrias (De Oliveira Silva y Batista, 2017).

Otra funciones que hace el AF es la eliminación de radicales libres, facilita la regeneración de las células betas pancreáticas que secreta insulina e influye en el aumento de la secreción de insulina, que a su vez refuerza el uso de la glucosa por

los tejidos extra-hepáticos y por lo tanto reduce los niveles de glucosa en la sangre. Por otra parte con el aumento de la actividad de la glucocinasa, una enzima clave en la regulación de los niveles de glucosa en sangre (Paiva *et al.*, 2013; De Oliveira Silva y Batista, 2017).

En las células neuronales expuestas a peróxido y radicales hidroxilo, redujo el daño en las células sin causar la apoptosis (Paiva *et al.*, 2013), revirtió la neuroinflamación, mejorando el rendimiento de reconocer nuevos objetos y evitar la pérdida de memoria. Estudios recientes aseguran que inhibe la formación de oligómero de péptido beta- amiloide, que son responsable de iniciar la cascada patológica de la enfermedad de Alzheimer. Por otra parte aumenta la proliferación de células progenitoras neurales adultas (De Oliveira Silva y Batista, 2017).

Mientras que en la piel da protección contra la radiación UV por su capacidad de absorción de UV (Zhao y Moghadasian, 2008; Paiva *et al.*, 2013; De Oliveira Silva y Batista, 2017). Los radioprotectores son antioxidantes que tiene la capacidad de equilibrar los radicales libres producidos por la incidencia de la radiación ionizante que ofrece cierto grado de protección para los tejidos vivos (Paiva *et al.*, 2013).

En general AF, mejora el estado de antioxidantes endógenos en los animales, que sufren EO por diferentes causas (De Oliveira Silva y Batista, 2017). Esto se resume en el cuadro 3 donde previene el daño inducido por los radicales libres de los lípidos celulares, las proteínas y el ácido nucleico, protege a las células de muerte necrótica o apoptótica aumentando la estabilidad del citocromo C alargando así la vida útil (Kumar y Pruthi, 2014; Mancuso y Santangelo, 2014).

Cuadro 3. Resumen de los principales efectos y mecanismos que tiene el ácido ferulico como terapia en algunas enfermedades (tomado de Mancuso y Santangelo, 2014).

Enfermedades	Efectos/Mecanismos
Enfermedad del Alzheimer	Disminución de la neuroinflamación Disminución de la apoptosis (activación de caspasa) Disminución actividad B-secretasa Aumento del sistema citoprotectores Aumento de enzimas antioxidantes (HO-1, HSP-70)
Cáncer	Aumento ensamblaje centrosoma Aumento de enzimas antioxidantes (SOD, CAT) Disminución de la bloqueo de progresión ciclo celular Disminución de la actividad del COX-2
Enfermedades Cardiovasculares	Disminución de la hipertensión (angiotensina, anión de superóxido y aumento de síntesis de NO) Aumento del rendimiento del ventrículo izquierdo Disminución de los canales de potasio y B-adrenoreceptores Aumento de la función del riñón Disminución de los lípidos séricos
Diabetes	Disminución de NF-kB Aumento de la insulina plasmática Disminución de la glicemia (Aumento de la síntesis glucógeno) Disminución de actividades maltasa y sucrasa Disminución de actividades aldosa Disminución de TGF-B Aumento de efectos terapéuticos de metformina

#### 2.6.4. Absorción y metabolismo

El AF es absorbido en el intestino delgado, (Zhao y Moghadasian, 2008) una vez ahí se libera de los compuestos originales por la cinamil esterasa microbiana, xilanasas y esterasas (Mancuso y Santangelo, 2014) pero se absorbe principalmente en el colon por difusión pasiva (90 por ciento) o por transporte activo a través del transportador de ácido monocarboxílicos. Después de la absorción, el 50 por ciento de AF está en el hígado (se realiza la conjugación, a través de las enzimas, sulfotransferasas/uridinadifosfato glucuroniltransferasa) y el resto se distribuye en el torrente sanguíneo, mucosa gástrica y tejidos periféricos. Estos son los metabolitos más abundantes, en el plasma AF-glucurónico y AF-sulfoglucurónico (AF conjugado con sulfato y glucurónico) (Paiva *et al.*, 2013). Los niveles máximos ocurren dentro de cinco minutos después de la administración (Zhao y Moghadasian, 2008).

Se excretado principalmente orina (en forma libre y conjugado) pero solo el 4-6 por ciento de la dosis ingerida se excreta en la bilis (Paiva *et al.*, 2013), y 0.5-0.8 por ciento en heces. Influye mucho en la excreción la conjugación de A, siendo más lenta que el AF libre (Mancuso y Santangelo, 2014). Se estima que la vida media podría oscilar entre 10 y 30 minutos según dosis/vía de administración, sugiere una baja toxicidad. La biodisponibilidad de AF libre es bajo debido a su rápido conjugación en el hígado. Por lo tanto, AF libre tiene una absorción más altas en comparación con AF conjugado en alimentos complejos (Zhang *et al.*, 2005; Zhao y Moghadasian, 2008).

### 2.6.5. Efectos en biometría hemática de homeotermos

Las actividades de las enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa) en el eritrocito fueron mayores con la administración del AF (Paiva *et al.*, 2013), aumentando el estado antioxidante en la circulación, esto lleva a reducir la peroxidación lipídica en células de la sangre periférica inducida el peróxido de hidrogeno (Kumar y Pruthi, 2014) y este efecto fue más evidente otros polifenoles como el ácido cafeico y el ácido elágico (Mancuso y Santangelo, 2014).

En un estudio que realizo, se demostró que la hemoglobina modifica con AF, tenía la capacidad de servir como nuevo portador de oxigeno similar a la hemoglobina natural y un buen suministro rápido de oxígeno a los tejidos reduciendo el contenido de metahemoglobina (durante el proceso de purificación del hemoglobina). Mejora aún más las cantidades de antioxidantes de la hemoglobina (Qi *et al.*, 2018) con una duración más larga sin tener una rápida autooxidación (Qi *et al.*, 2017)

En un estudio se administró AF intraperitoneal de 100 mg/kg, una hora antes de la exposición a la radiación gamma en ratones se encontró una disminución en las roturas de hebras de ADN en leucocitos periféricos de sangre y células de la medula ósea (Paiva *et al.*, 2013). En un experimento donde irradió con gama a ratones, se encontró que acelero la recuperación de las células sanguíneas, porque mejoró la actividad de las células progenitoras hematopoyéticas (Ma *et al.*, 2011).

El AF es considerado un nuevo agente terapéutico potencial para las enfermedades isquémicas. Mejorando las estructura y función del corazón, los vasos sanguíneos, en ratas hipertensos. También retraso la aparición de

contracciones ventriculares prematuras, taquicardias o fibrilación ventricular y paro cardíaco (Kumar y Pruthi, 2014). El efecto anti-arrítmico de AF al parecer está relacionado con el bloqueo de los canales de potasio y los receptores adrenérgicos B (Mancuso y Santangelo, 2014).

## 2.7. Uso de fenoles en animales estresados por calor

Los taninos son un grupo complejo de compuestos poli-fenólicos solubles en agua que se forman a partir del metabolismo de las plantas, se usa como antioxidante donde se han hecho varios estudios en animales, pero en las borregas que están en condiciones de EC mejoró el crecimiento, se debe posiblemente a la reducción de ROS, reduciendo el daño en la membrana intestinal. Mejora el sistema de antioxidantes endógeno o a la generación, modula la respuesta del sistema inmune, reduce la concentración de cortisol, aliviando el estrés por calor (Liu *et al.*, 2016b)

La VE, VC y el AF sola o acompañada proporcionan una fotoprotección, inducida por la luz ultravioleta solar (Kumar y Pruthi, 2014), evitando así eritemas con la administración vía oral (Mancuso y Santangelo, 2014). Solo el AF tiene un efecto vasodilatador considerando multifactorial ya que implica la reducción de la angiotensina II secundaria a la inhibición de la ECA, cuando existe un estresor (Mancuso y Santangelo, 2014).

Se ha demostrado, que el AF protege a las células epiteliales del intestino contra el daño oxidativo inducido por el EC y el aumento de la permeabilidad de la barrera intestinal. Porque alivia la disfunción de la barrera epitelial intestinal mediante la vía de señalización antioxidante factor-2 eritoide-2/proteína

hemooxigenasa 1 mediada por papel de la vía fosfatidilinositol 3 kinasa. Existen pocos estudios, sobre el efecto del ácido ferulico en la mitigación de EC, en animales domésticos, sobre un mejoramiento a nivel fisiológico y hematológico (He *et al.*, 2018).

### III. MATERIALES Y METODOS

#### 3.1. Lugar y duración del experimento.

El experimento se realizó en la Unidad Experimental Ovina del Instituto de Ciencias Agrícolas (ICA), Universidad Autónoma de Baja California (UABC), la cual se localiza en el ejido Nuevo León, Valle de Mexicali, Baja California, al noroeste de México (32.8° de latitud norte y 114.6° de longitud oeste). La región es una extensión del Desierto Sonorense, donde predomina un clima árido y seco extremoso, con temperaturas mínimas en invierno ( $< 0\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) y máximas en verano ( $> 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). La precipitación pluvial es escasa, alcanzado un promedio anual de 86 mm que se concentra en diciembre y enero principalmente. El estudio se desarrolló en la época de verano, con una duración de 55 días (del 10 de agosto al 19 de septiembre de 2018).

#### 3.2. Manejo pre-experimental.

Todos los corderos usados para desarrollar el estudio recibieron un periodo de adaptación de 15 días), donde cada uno fue identificado con un arete de plástico, recibió manejo sanitario y adaptado a la dieta base y a corraletas individuales. El manejo sanitario consistió en la administración subcutánea de ivermectina al 1% (0.3 mg/kg), así como de vitamina ADE intramuscularmente (A= 250 000 UI, D= 37 500 UI y E= 25 mg). La dieta base se formuló para reunir los requerimientos nutricionales señalados en el NRC (2007) para ovinos de engorda en la etapa de finalización (energía metabolizable= 2.8 Mcal/kg de materia seca, y proteína cruda= 16 %; Cuadro 1). Mientras que las corraletas individuales estaban construidas de malla electro soldada (1.5 x 1.5 m), con piso de tierra y equipadas con dos cubetas

de aluminio (capacidad 4 L), una que hacía las veces de comedero y la otra de bebederos. Todas las corraletas se encontraban bajo sombra de lámina galvanizada, la cual estaba colocada a 2.5 m de altura y con leve inclinación.

Cuadro 4. Ingredientes y composición química de la dieta experimental base.

Ingredientes (tal como se ofrece)	%
Heno de alfalfa	10.0
Paja de trigo	15.0
Grano de trigo molido	62.0
Pasta de soya	11.0
Micronutrientes	2.0
Composición química (base seca)	
Materia seca	95.0
Proteína cruda	16.0
Energía metabolizable (Mcal/kg de MS)	2.8

### 3.3. Animales y diseño experimental.

Se utilizaron 22 corderas de la cruce Dorper x Katahdin, fenotípicamente blancas, con peso vivo (PV) inicial de  $23.5 \pm 2.8$  kg y edad de alrededor de 5 meses. Al inicio del periodo experimental que duró 40 días, se registró el PV de cada animal y de acuerdo con esto se formaron parejas de animales de similar peso para ser asignadas bajo un diseño en bloques completamente al azar a uno de dos

tratamientos dietarios. Los tratamientos fueron 1) dieta base sin AF (testigo), y 2) dieta base adicionada con 250 mg de AF/kg de alimento. Cabe mencionar que las corderas se pesaron individualmente cada 10 días y se estimó el consumo diario de alimento esperado como el 4 % de su PV. Basado en ese consumo diario de alimento esperado se calculó la cantidad diaria de AF ofrecida a las corderas. Para garantizar el consumo de la dosis correcta de AF, cada 10 días se ajustó y se calculó la cantidad total de AF que consumirían las 11 corderas del tratamiento. Ésta cantidad de AF se mezcló con trigo molido a razón de tener 250 mg de AF en 30 g de mezcla. Posteriormente, se pesó la cantidad de mezcla que contenía la cantidad de AF que debía consumir diariamente cada cordera de acuerdo a su consumo de alimento estimado. En el caso de las corderas testigo, se les ofreció trigo molido en lugar de la mezcla calculando la cantidad diaria como si se les fuera ofrecer AF. En general, las corderas se alimentaron *ad libitum* dos veces al día (0700h y 1700h), y los tratamientos se ofrecieron antes de la alimentación de la mañana. La disponibilidad del agua fue a libre acceso y diariamente se revisó el estado de salud de los animales en forma visual.

#### 3.4. Evaluación de condiciones climáticas.

Se colocó un higrotermógrafo (Thermotracker®, Culiacán, Sinaloa, México) bajo la sombra a una altura de 1.5 m respecto al suelo, en el área donde estaban las corraletas individuales. El dispositivo se programó para registrar temperatura (T, °C) y humedad relativa (HR, %) cada 20 min durante el periodo experimental. Después se descargó la información climática a una computadora por medio del software Thermotracker Pro 2.0. Se calcularon promedios por hora del día,

asimismo, el ITH usando la fórmula de Marai *et al.* (2001):  $ITH = T - (0.31 - 0.31 * HR) / 100 * (T-14.4)$ . Se consideró que una cordera experimento estrés calórico cuando el ITH > 22 unidades.

### 3.5. Evaluación de variables fisiológicas.

La TR y la FR fueron evaluadas cada 10 días en dos horarios (06:00 y 18:00 h). Primero se medía la FR contando el número de movimientos intercostales por minuto y se registró como respiraciones por minuto (rpm). Posteriormente, se sujetaban las corderas para registrar la TR después de insertar cuidadosamente en el recto un termómetro digital (Delta Trak, Pleasanton, CA, USA) por un minuto.

### 3.6. Evaluación de componentes hematológicos

Los días 1, 10, 20, 30, y 40 del periodo experimental se colectaron muestras de sangre individualmente por punción de la yugular en tubo vacutainer de tapa morada (4 mL, BD Vacutainer con EDTA K2, USA). En todos los muestreos la sangre se colectó por la mañana antes de ofrecer alimentación. Los tubos fueron colocados en una hilera con anticogelantes para ser trasladados al laboratorio de Fisiología Animal, ICA-UABC, donde se colocaban en agitador durante 10 min antes de comenzar el análisis de perfil hematológico en un analizador automático hematológico (Auto Hematology Analyzer, Mindray, BC-2800 Vet; Guangdong, China). La concentración de los siguientes componentes hematológicos fueron analizados: glóbulos rojos (GR), hemoglobina (Hb), hematocrito (HTC), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración corpuscular media de hemoglobina (CCMH), ancho de distribución de eritrocitos

(ADE), plaquetas, ancho de distribución del tamaño plaquetario (ADTP) y plaquetocrito (PCT).

### 3.7. Análisis Estadístico.

Las variables climáticas se analizaron con estadística descriptiva solamente, considerando valores promedios, máximo y mínimos del periodo experimental. Adicionalmente, se obtuvieron valores promedios por hora del día de T e ITH durante el periodo experimental. Las variables fisiológicas y hematológicas se sometieron a un análisis de varianza bajo un diseño de bloques completamente al azar con mediciones repetidas en el tiempo, donde los modelos incluyeron los efectos fijos de bloque, tratamiento, tiempo y la interacción tratamiento x tiempo. El efecto de animal anidado en tratamiento también fue considerado en el modelo como un efecto aleatorio. Adicionalmente, se probaron diferentes estructuras de covarianza para verificar en base a los criterios de AIC y BIC (valores más bajos) cual ajustaba mejor el modelo, encontrándose que la “sin estructura (UN)” fue la mejor para todas las variables. Todos los análisis de varianza se realizaron con el PROC MIXED. La interacción tratamiento x tiempo no fue significativa a  $P \leq 0.05$  para ninguna variable por lo cual solo se consideraron el efecto de tratamiento como principal. Las medias fueron separadas con la opción LSMEAN/PDIFF STDERR, declarando diferencias solamente cuando  $P \leq 0.05$ . Todos los procedimientos y opciones usados en el análisis estadístico fueron del programa SAS (2004).

## IV. RESULTADOS

### 4.1. Variables climáticas

Las condiciones climáticas que prevalecieron durante el periodo experimental se presentan en el Cuadro 5 y Figura 3. Los promedios generales para T, HR e ITH fueron 33.3°C, 54.4% y 30.3 unidades, respectivamente. A través del periodo experimental, la T varió en promedio de 27.8 a 37.8 °C, mientras que el ITH de 25.8 a 33.6 unidades (Cuadro 5).

Cuadro 5. Condiciones climáticas (medias, máximo y mínimos) del periodo experimental.

	Medías	Máximos	Mínimos
Temperatura (°C)	33.3 ± 1.2	27.8 ± 1.8	37.8 ± 2.2
Humedad relativa (%)	54.4 ± 6.7	30.3 ± 7.0	73.6 ± 6.5
Índice de temperatura-humedad (unidades)	30.3 ± 1.3	25.8 ± 1.0	33.6 ± 2.0

Con respecto a la variación circadiana, los valores promedios más altos para T ( $44.1 \pm 2.4$  °C) e ITH ( $37.4 \pm 1.5$  unidades) se presentaron a las 16:00 h. Sin embargo, ambas variables climáticas registraron los valores promedios más bajos a las 6:00 h (T=  $25.3 \pm 3.1$  °C, e ITH=  $24.6 \pm 2.9$  unidades). Cabe mencionar que las variaciones en la T y el ITH en horas de la madrugada (3:00 a 7:00 h) fueron de tan solo 1.1 °C y 1.3 unidades, respectivamente. Adicionalmente, se observó que la T superó los 30 °C entre las 8:00 y 22:00 h, mientras que el ITH estuvo por encima de las 22.2 unidades durante las 24 h (Figura 3).

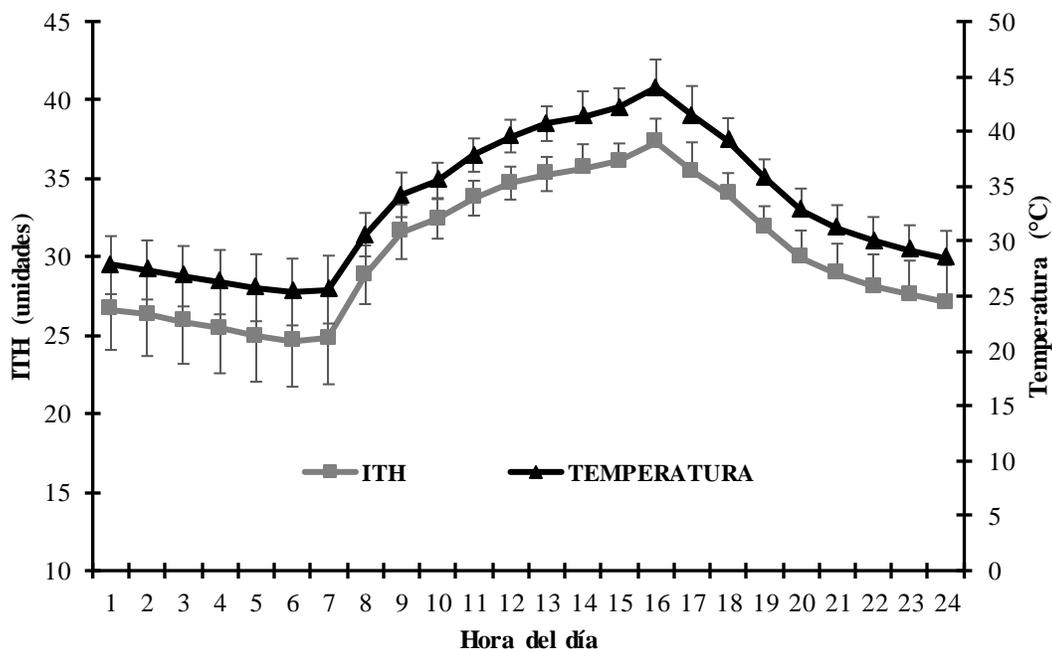


Figura 3. Variación circadiana de temperatura e índice de temperatura-humedad (ITH) durante el periodo experimental.

#### 4.2. Variables fisiológicas

En el Cuadro 6 se presentan los resultados de respuestas fisiológicas. La interacción tratamiento x día no afectó ( $P > 0.05$ ) las variables fisiológicas, pero sí el efecto de día como factor principal ( $P < 0.01$ ) a las 6:00 y 18:00 h. Además, ninguna ( $P > 0.05$ ) de las variables fisiológicas varió con la administración de AF dietario. Independientemente de los tratamientos, las corderas tuvieron 39.8° C de TR y 108 rpm de FR en promedio por la mañana, pero en la tarde los valores promedios para estas respuestas fisiológicas fueron 40.2 °C y 172 rpm, respectivamente.

Cuadro 6. Temperatura rectal y frecuencia respiratoria en corderas estresadas por calor que fueron tratadas con y sin (testigo) ácido ferúlico (AF).

	Tratamientos (T)			Valor de P		
	Testigo	AF	SEM	T	Día	T x día
Temperatura rectal (°C)						
6:00	39.8	39.7	0.06	0.93	<0.01	0.21
18:00	40.2	40.1	0.09	0.90	<0.01	0.17
Frecuencia respiratoria (rpm)						
6:00	107.3	108.4	2.2	0.73	<0.01	0.12
18:00	173.5	170.5	1.8	0.27	<0.01	0.61

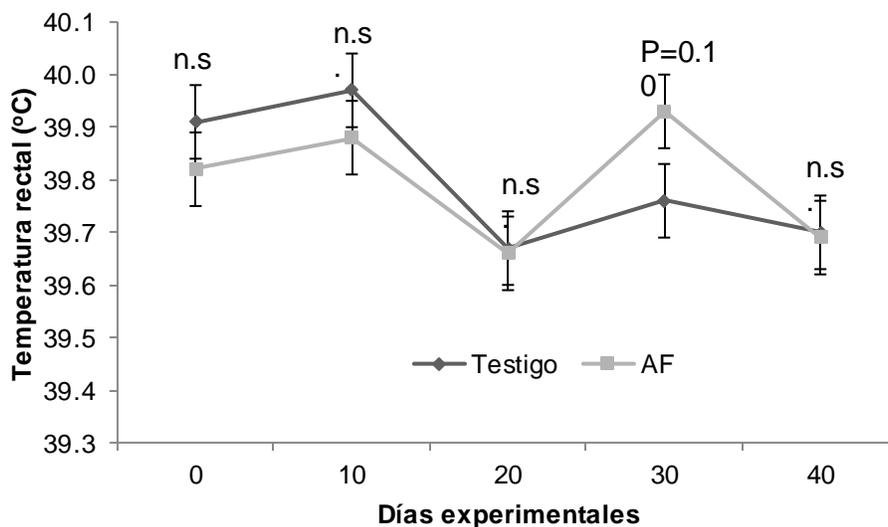


Figura 4. Temperatura rectal de la mañana en corderas estresadas por calor que fueron tratadas con y sin (testigo) ácido ferúlico (AF) (n.s.=  $P > 0.05$ ).

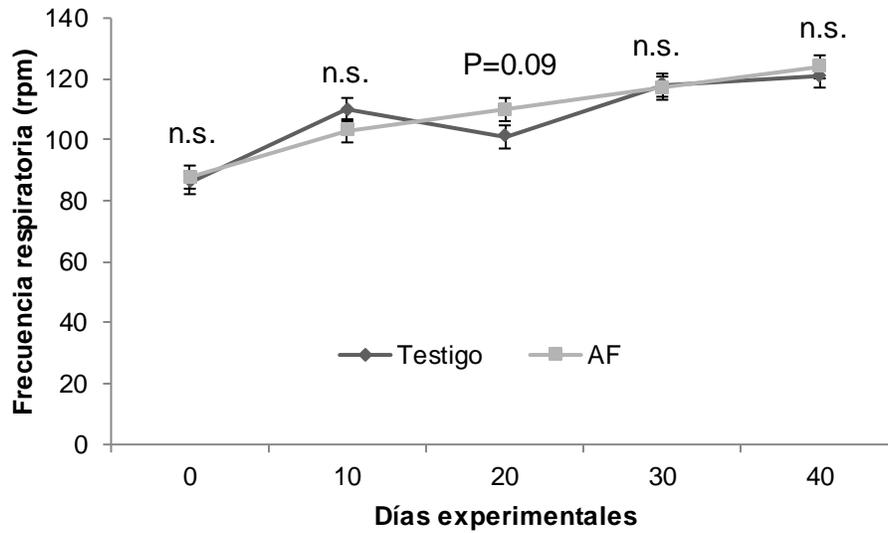


Figura 5. Frecuencia respiratoria de la mañana en corderas estresadas por calor que fueron tratadas con y sin (testigo) ácido ferúlico (AF) (n.s.=  $P > 0.05$ ).

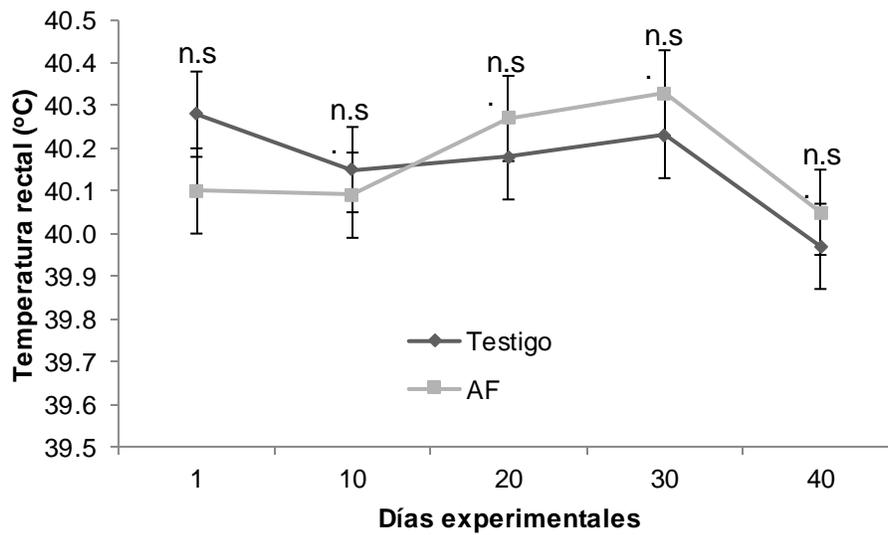


Figura 6. Temperatura rectal en la tarde en corderas estresadas por calor que fueron tratadas con (AF) y sin ácido ferúlico (AF) (n.s.=  $P > 0.05$ ).

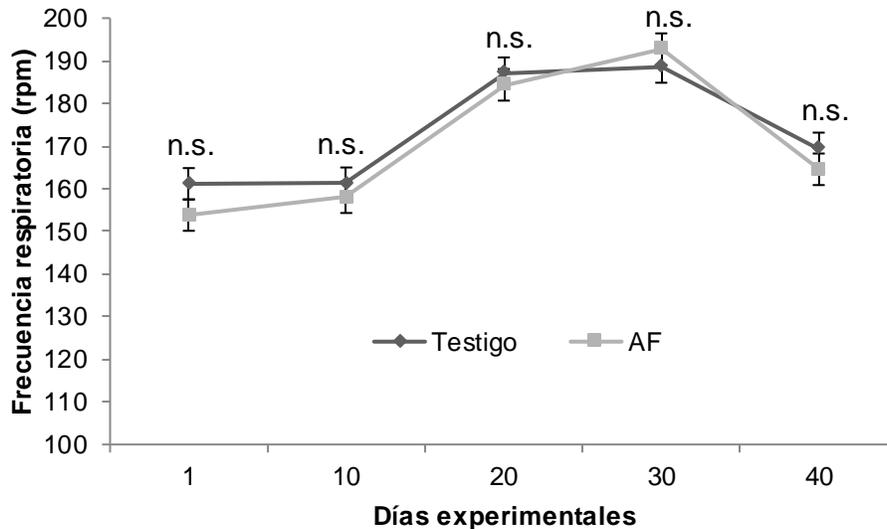


Figura 7. Frecuencia respiratoria en la tarde en corderas estresadas por calor que fueron tratadas con y sin (testigo) ácido ferúlico (AF) (n.s.=  $P > 0.05$ ).

#### 4.3. Componentes Hematológicas.

En el Cuadro 7 se presentan los resultados de perfil hematológico. Mientras que la interacción tratamiento x día no afectó ( $P > 0.05$ ) las variables hematológicas, el efecto de día mostró afectar ( $P < 0.05$ ) cada una de las variables. En el caso de efecto de tratamiento, las concentraciones de glóbulos blancos, HCM y plaquetas tendieron a disminuir ( $0.05 < P \leq 0.10$ ) por efecto del AF. Adicionalmente, la adición dietaria de AF también redujo ( $P \leq 0.03$ ) las concentraciones de glóbulos rojos, hemoglobina y CHCM, así como el ADE y el plaquetocrito. El resto de las variables hematológicas (hematocrito, VCM, VPM y ADP) no fueron alteradas ( $P > 0.05$ ) con la inclusión de AF.

Cuadro 7. Perfil hematológico de corderas estresadas por calor que fueron tratadas con y sin (testigo) ácido ferúlico (AF).

	Tratamientos (T)			Valor de P		
	Testigo	AF	SEM	T	Día	T x día
Glóbulos blancos (x10 <sup>9</sup> L)	7.10	5.88	0.52	0.08	0.04	0.32
Glóbulos rojos (x10 <sup>12</sup> L)	12.88	12.00	0.25	0.02	<0.01	0.15
Hemoglobina (g/dL)	11.88	11.00	0.24	<0.01	<0.01	0.36
Hematocrito (%)	24.89	24.23	0.58	0.38	<0.01	0.11
VCM (x10 <sup>15</sup> L)	19.83	19.70	0.30	0.50	<0.01	0.25
HCM (Pg)	9.30	9.01	0.10	0.07	0.01	0.47
CHCM (g/dL)	47.89	45.37	0.59	0.01	0.05	0.12
ADE (%)	19.01	18.28	0.16	<0.01	<0.01	0.11
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> L)	487.61	433.87	26.31	0.10	<0.01	0.37
VPM (x10 <sup>15</sup> L)	4.05	4.05	0.11	0.95	0.01	0.24
ADP (%)	16.08	16.23	0.20	0.89	0.05	0.75
Plaquetocrito (%)	0.20	0.17	0.01	0.03	<0.01	0.17

VCM= Volumen corpuscular medio; HCM= Hemoglobina corpuscular medio; CHCM= Concentración media de hemoglobina corpuscular; ADE= Ancho de distribución de glóbulos rojos (coeficiente de variación); VPM= Volumen plaquetario medio; ADTP= Ancho de distribución de plaquetas.

## V. DISCUSIÓN

### 5.1. Variables climáticas

Las corderas de este estudio estuvieron experimentando condiciones de estrés calórico debido a que la T superó los 30°C, la cual se indica que es límite superior de la zona termoneutral indicada para ovinos de pelo (Neves *et al.*, 2009; Vicente-Pérez *et al.*, 2018). En general, el tipo de estrés calórico al que estuvieron expuesta las corderas fue de tipo severo extremo (ITH= 30.3 unidades), y este prevaleció en la mayoría del día. Cabe mencionar que los resultados de T e ITH circadiano mostraron que en horas de la madrugada el ambiente fue de estrés calórico severo solamente. Lo anterior, está definido por la clasificación que señala Marai *et al.*, (2007): moderado (22.2 a <23.3 unidades), severo (23.3 a <25.6 unidades) y severo extremos ( $\geq 25.6$  unidades).

Estas condiciones ambientales de estrés calórico han mostrado afectar negativamente el crecimiento de las corderas de pelo, ya que el consumo de alimento se reduce y la demanda de energía aumenta con la activación de mecanismos de termorregulación (Macías-Cruz *et al.*, 2013a; Vicente-Pérez *et al.*, 2018). Además, algunos estudios señalan que el estrés calórico altera el funcionamiento correcto del cuerpo porque provoca un aumento en el nivel de estrés oxidativo de los ovinos, comprometiendo su estado de salud (Al-Dawood, 2017). Así, estrategias de mitigación del efecto de las temperaturas altas es una necesidad, y aquellas basadas en el uso de antioxidante podría ser una alternativa (Rhoads *et al.*, 2013; Phillips, 2016).

## 5.2. Variables fisiológicas

En este estudio se pretendía demostrar que el bienestar de las corderas estresadas por calor podría mejorar por adicionar compuestos naturales altamente potentes como antioxidantes, tales es el caso del AF. Sin embargo, los resultados mostraron que a nivel de TR y FR, este compuesto fenólico no tiene ninguna repercusión, sugiriendo que ésta estrategia de mitigación del estrés calórico no es efectiva si lo deseado es observar una reducción en la activación de mecanismos de termorregulación fisiológicos en corderas que crecen bajo un ambiente caliente. Es importante señalar que no hay evidencias al respecto sobre el uso del AF dietario en ovinos o cualquier otra especie animal mantenido en condiciones de estrés calórico. No obstante, hay estudios donde han probado otros tipos de compuestos naturales con función antioxidante en ovinos, donde los resultados coinciden (Alhidary y Abdelrahman, 2014; 2016; Ciliberti *et al.*, 2019) con lo encontrado en el presente estudio para variables fisiológicas.

En ambos estudios realizados por Alhidary y Abdelrahman (2014; 2016) reportaron que la adición dietaria de naringina, un flavonoide derivado de cítricos con propiedades antioxidantes, no afectaba las variables fisiológicas de corderos en crecimiento de la raza Awassi mantenidos en condiciones de estrés calórico. Por su parte, bajo condiciones de estrés calórico, Ciliberti *et al.*, (2019) alimentaron a ovejas lactando con algas marinas y semillas de lino, los cuales son reconocidas por acción antioxidantes, y tampoco observaron variaciones en la TR y FR por la inclusión dietaria des estos ingredientes antioxidantes.

Cabe mencionar que usando vitamina E y selenio como antioxidantes en ovinos estresados por calor si han encontrado efectos benéficos sobre la activación

de mecanismos de termorregulación fisiológicos (Chauhan *et al.*, 2014; 2015; 2016; Shakirullah *et al.*, 2017; Sejian *et al.*, 2014); aunque no se conoce con precisión el mecanismo a través del cual actúan estos antioxidantes, dos posibles mecanismos han sido sugeridos que están involucrados, el primero con una menor producción de calor metabólico por la reducción de los niveles de cortisol sanguíneo (Chauhan *et al.*, 2014), y el segundo con una reducción en la alcalosis que reduce la pérdida de CO<sub>2</sub> y mantiene el pH sanguíneo (Liu *et al.*, 2018).

El hecho que con vitamina E y selenio se haya reducido la TR y RR pero no con antioxidante de origen natural, podría estar relacionado con la dosis ofrecida y diferencias en la susceptibilidad entre razas para presentar estrés oxidativo. La mayoría de los estudios donde encontraron resultados benéficos de vitamina E y selenio sobre constantes fisiológicas usaron sobredosis de los productos, lo cual puede resultar perjudicial si esto se aplica con compuestos naturales como AF o cualquier otro fenol. En la literatura existen evidencias que sugieren que la determinación de dosis óptimas es necesario antes de comenzar a usar productos naturales, ya que ellos pueden comprometer la salud y la productividad de los animales (Ruder *et al.*, 2008; Kumar y Pruthi, 2014; Ly *et al.*, 2015).

### 5.3. Componentes Hematológicos

Varios estudios en la literatura reportan un aumento en los valores de los diferentes componentes hematológicos de ovinos como una respuesta al incremento en la temperatura ambiental, siendo evidente cuando estas condiciones son de estrés calórico de moderado a severo (Rana *et al.*, 2014; El-Shahat *et al.*, 2016; Sejian *et al.*, 2018; Vicente-Pérez *et al.*, 2018). Algunos de estos aumentos en las células

sanguíneas responden a mecanismos adaptativos desarrollado por algunas razas ovinos y otros son producto de alteraciones directas en el funcionamiento de algunos órganos (Al-Dawood, 2017). Los resultados del actual estudio demostraron que, si bien AF no alteró las constantes fisiológicas, el AF redujo los valores promedios de la mayoría de los componentes hematológicos, incluyendo la concentración de células sanguíneas tales como glóbulos blancos y rojos, así como plaquetas. Cabe mencionar que aun cuando AF disminuyó la cantidad de células de la sangre en las corderas de pelo estresadas por calor, los valores promedios de estas cantidades se encuentran dentro del rango de referencia (Blood, 2002) tanto para corderas de AF y testigo.

Cabe mencionar que algunos estudios mencionan que la disminución en los valores promedios de los componentes hematológicos puede ser debido a una mayor consumo de agua para ser, lo cual a su vez provocan una hemodilución de los componentes porque más agua es transportada por la circulación sanguínea con el objeto de mejorar el enfriamiento evaporativo (Maurya *et al.*, 2007; McManus *et al.*, 2009; Sejian *et al.*, 2010). Sin embargo, en el presente estudio no se observaron diferencias en el consumo de agua (datos no presentados en este documento), por lo cual esos resultados pueden ser debido a un efecto directo del AF en beneficio del estado de salud de las corderas estresadas por calor.

En ovinos estresados por calor, un aumento en la cantidad de glóbulos blancos se asocia con un mayor precisión sanguínea y tasa cardiaca como producto del aumento en las concentraciones de hormonas ligadas al estrés (epinefrina y cortisona; McManus *et al.*, 2009; Correa *et al.*, 2012), mientras que el incremento en la cantidad de glóbulos rojos y hemoglobina puede deberse a diferentes

situaciones: 1) mayor entrada de oxígeno y salida de dióxido de carbono por aumento en la frecuencia respiratoria, 2) problemas de alcalosis, 3) aumento en la cantidad de radicales libres a partir de la membrana celular de los glóbulos rojos, lo cual prueba la lisis de ellas (Al-Dawood, 2017). Por su parte, las plaquetas ha demostrado activarse en ovinos estresados por calor debido a un aumento en la aglutinación, por lo cual su número disminuye bajo estas condiciones (Mohanty *et al.*, 1997). Dado los resultados del presente estudio, al parecer la adición del AF en la dieta de corderas es una estrategia nutricional que evita la presencia de estas alteraciones hematológicas debido al estrés calórico, promoviendo el desarrollo de corderas de pelo con mejor estado de salud bajo estas condiciones climáticas. Así, los efectos de AF sobre cantidad de glóbulos blancos sugieren que este compuesto fenol redujo la síntesis de hormonas ligadas al estrés y la frecuencia cardiaca, con lo cual se podría inferir que la producción de calor metabólico pudo haberse reducido y mejorar el confort térmico de las hembras. En el caso de resultados de componentes hematológicos ligados con glóbulos rojos podrían debido a AF, se especula que corderas tratadas con AF sufrieron menor grado de alcalosis, situación que evitó posiblemente una mayor producción de eritrocitos. En caso específico del resultado de hemoglobina, también sugieren que el AF funcionó como antioxidante neutralizando todos los radicales libres que producen los eritrocitos debido a las condiciones ambientales calientes. Más estudios son requeridos respecto al tema para confirmar estos posibles efectos benéficos de AF en la salud de corderas de pelo estresadas por calor.

Resulta importante precisar que no se encontraron estudios donde hayan evaluado los efectos de la suplementación dietaria de AF sobre perfil hematológico

de ovinos de pelo o cualquier raza bajo estrés calórico u otro ambiente. Sin embargo, administrando otros compuestos naturales con propiedades antioxidantes a corderos estresados por calor, si han evaluado el perfil hematológico, con algunos resultados que están en coincidencia con los nuestros. Mientras que Alhidary *et al.*, (2016) no detectaron cambios en el perfil hematológico por efecto del compuesto naranjina en corderos Awassi expuestos a condiciones de estrés calórico, Liu *et al.*, (2016c) encontraron que la suplementación de taninos a corderos Ujumqin estresados por calor modificó favorablemente algunos componentes hematológicos de estos animales, lo cual se relación con la actividad antioxidante que tienen los taninos. Así, los taninos mostraron disminuir la cantidad de glóbulos blancos, tal como se observó en este estudio por efecto del antioxidante AF; sin embargo, en ese estudio no reportaron efectos de taninos en el conteo de glóbulos rojos y volumen del paquete celular. Otro estudio donde trataron a ovejas Malpuras con un suplemento rico en antioxidantes (mezcla de minerales y vitamina E; Sejian *et al.*, 2014), reportaron resultado similar a los de este estudio con respecto al efecto de AF sobre concentración de hemoglobina y volumen del paquete celular.

## **VI. CONCLUSION**

Se concluye que la adición dietaria de 250 mg de AF por kilogramo de alimento no tiene un impacto sobre las constantes fisiológicas en corderas estresadas por calor, no obstante, si resulta una buena estrategia nutricional para mitigar algunos efectos negativos del estrés calórico sobre la salud de estos animales, lo cual se hace evidente con la disminución del número de células sanguíneas (glóbulos rojos y blancos). En general, los resultados de hematología sugieren que la administración del antioxidante AF resultado benéfico en corderas estresadas por calor para mejorar su bienestar porque probablemente disminuyen la actividad metabólica y el problema de alcalosis.

## VII. LITERATURA CITADA

- Abidin, Z., and Khatoon, A. 2013. Heat stress in poultry and the beneficial effects of ascorbic acid (vitamin C) supplementation during periods of heat stress. *World's Poultry Science Journal*. 69(1): 135-152.
- Alam, M. M., Hashem, M. A., Rahman, M. M., Hossain, M. M., Haque, M. R., Sobhan, Z., and Islam, M. S. 2011. Effect of heat stress on behavior, physiological and blood parameters of goat. *Progressive Agriculture*. 22(1): 37-45.
- Al-Dawood, A. 2017. Effect of heat stress on adipokines and some blood metabolites in goats from Jordan. *Animal Science Journal*. 88(2): 356-363.
- Al-Haidary, A. A. 2004. Physiological responses of Naimey sheep to heat stress challenge under semi-arid environments. *International Journal of Agriculture and Biology*. 6(2): 307-309.
- Alhidary, I. A., Shini, S., Al Jassim, R. A. M., and Gaughan, J. B. 2012. Effect of various doses of injected selenium on performance and physiological responses of sheep to heat load. *Journal of Animal Science*. 90(9): 2988-2994.
- Alhidary, I. A., and Abdelrahman, M. M. 2016. Effects of naringin supplementation on productive performance, antioxidant status and immune response in heat-stressed lambs. *Small Ruminant Research*. 138: 31-36.
- Alhidary, I. A., and Abdelrahman, M. M. 2014. Effect of Naringin Supplementation on Performance and Physiological Responses of Heat Stressed Lambs. *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 13(19): 1126-1130.
- Baumgard, L. H., and Rhoads Jr, R. P. 2013. Effects of heat stress on postabsorptive metabolism and energetics. *Annual Review of Animal Biosciences*. 1; 311-337.
- Belhadj Slimen, I., Najjar, T., Ghram, A., Dabbebi, H., Ben Mrad, M., and Abdrabbah, M. 2014. Reactive oxygen species, heat stress and oxidative-induced mitochondrial damage. A review. *International Journal of Hyperthermia*. 30(7): 513-523.

- Blood, D.C. 2002. Manual de Medicina Veterinaria. 9ta Ed. McGrawHill/Interamericana. España. pp. 1-790
- Boz, H. 2015. Ferulic Acid in Cereals--a Review. Czech Journal of Food Science. 33(1): 1-7.
- Caetano, Z. C. P., Paçó, A. L., Ribeiro, A. R., Borges, J. C. S., Baldissieri, F., Almeida, A. C., and De Alencar, M. M. 2015. Sheep sweat glands characteristics from different genetic groups. In Embrapa Pecuária Sudeste-Resumo em anais de Congresso (ALICE). Congresso de la Asociacion Latino Americana de Produccion Animal; Congreso de la Sociedad Chilena de Production Animal Sochipa. Puerto Varas, Chile. 1.
- Chauhan, S. S., Celi, P., Leury, B. J., Clarke, I. J., and Dunshea, F. R. 2014. Dietary antioxidants at supranutritional doses improve oxidative status and reduce the negative effects of heat stress in sheep. Journal of Animal Science. 92(8): 3364-3374.
- Chauhan, S. S., Celi, P., Leury, B. J., and Dunshea, F. R. 2015. High dietary selenium and vitamin E supplementation ameliorates the impacts of heat load on oxidative status and acid-base balance in sheep. Journal of Animal Science. 93(7): 3342-3354.
- Chauhan, S. S., Ponnampalam, E. N., Celi, P., Hopkins, D. L., Leury, B. J., and Dunshea, F. R. 2016. High dietary vitamin E and selenium improves feed intake and weight gain of finisher lambs and maintains redox homeostasis under hot conditions. Small Ruminant Research. 137: 17-23.
- Ciliberti, M. G., Soccio, M., Pastore, D., Albenzio, M., Sevi, A., and Caroprese, M. 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 Ruminant Research. 170: 102-108.
- Collier, R. J., Renquist, B. J., and Xiao, Y. 2017. A 100-Year Review: Stress physiology including heat stress. Journal of Dairy Science. 100 (12): 10367-10380.

- Cornell University. 2013. Clinical Chemistry Basics. College of Veterinary Medicine. <https://ahdc.vet.cornell.edu/clinpath/modules/chem/chempanl.htm>. Consultado el 20 de octubre del 2018.
- Corrales, N.J., 2018. Efecto del uso de sombra en ovinos de pelo engordados bajo estrés calórico: parámetros productivos y fisiológicos. Tesis. Maestría. Universidad Autónoma Baja California, Instituto de Ciencias Agrícolas. Mexicali, Baja California, México. 21 p.
- Correa, M. P. C., Cardoso, M. T., Castanheira, M., Landim, A. V., Dallago, B. S. L., Louvandini, H., and McManus, C. 2012. Heat tolerance in three genetic groups of lambs in central Brazil. *Small Ruminant Research*. 104(1-3): 70-77.
- Cwynar, P., Kolacz, R., and Czerski, A. 2014. Effect of heat stress on physiological parameters and blood composition in Polish Merino rams. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*. 127(5): 177-182.
- Dalólio, F. S., Albino, L. F. T., Lima, H. J., Silva, J. N. D., and Moreira, J. 2015. Heat stress and vitamin E in diets for broilers as a mitigating measure. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*. 37(4): 419-427.
- De Oliveira Silva, E., and Batista, R. 2017. Ferulic acid and naturally occurring compounds bearing a feruloyl moiety: a review on their structures, occurrence, and potential health benefits. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 16(4): 580-616.
- El-Shahat, K. H., and Abdel Monem, U. M. 2011. Effects of dietary supplementation with vitamin E and/or selenium on metabolic and reproductive performance of Egyptian Baladi ewes under subtropical conditions. *World Applied Sciences Journal*. 12(9): 1492-1499.
- El-Shahat, K. H., Taysser, M. I., Badr, M. R., and Zaki, K. A. 2016. Effect of heparin, caffeine and calcium ionophore A23187 on in vitro induction of the acrosome reaction of fresh ram spermatozoa. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 5(2): 148-155.
- Fadare, A. O., Peters, S. O., Yakubu, A., Sonibare, A. O., Adeleke, M. A., Ozoje, M. O., and Imumorin, I. G. 2012. Physiological and haematological indices suggest superior heat tolerance of white-coloured West African Dwarf sheep

- in the hot humid tropics. *Tropical Animal Health and Production*. 45(1): 157-165.
- Feng, T., Bai, J., Xu, X., Guo, Y., Huang, Z., and Liu, Y. 2018. Supplementation with N-carbamylglutamate and vitamin C: improving gestation and lactation outcomes in sows under heat stress. *Animal Production Science*. 58(10): 1854-1859.
- Gastelum, A. D. 2015. Actividad reproductiva de ovejas pelibuey bajo condiciones aridas del valle de Mexicali. Tesis. Doctorado. Universidad Autónoma Baja California, Instituto de Ciencias Agrícolas. Mexicali, Baja California, México. 78 p.
- Gümüş, R., İmİK, H., Erol, H. S., Özkanlar, S., and Halıcı, M. 2017. Effects of dietary vitamin C and  $\alpha$ -lipoic acid supplementation on antioxidant metabolism in liver and drumstick meat tissues for heat stress-exposed broilers. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*. 12(3): 242-249.
- Hahn, G. L., Gaughan, J. B., Mader, T. L., and Eigenberg, R. A. 2009. Thermal indices and their applications for livestock environments. In *Livestock energetics and thermal environment management*. American Society of Agricultural and Biological Engineers. USA. pp. 113-130.
- Hall, J. A., Vorachek, W. R., Stewart, W. C., Gorman, M. E., Mosher, W. D., Pirelli, G. J., and Bobe, G. 2013. Selenium supplementation restores innate and humoral immune responses in footrot-affected sheep. *PLoS One*. 8(12): 1-19.
- Hamam, A. M., and Abou-Zeina, H. A. 2007. Effect of vitamin E and selenium supplements on the antioxidant markers and immune status in sheep. *Journal of Biological Sciences*. 7(6): 870-878.
- Harsini, S. G., Habibiyan, M., Moeini, M. M., and Abdolmohammadi, A. R. 2012. Effects of dietary selenium, vitamin E, and their combination on growth, serum metabolites, and antioxidant defense system in skeletal muscle of broilers under heat stress. *Biological Trace Element Research*. 148(3): 322-330.
- He, S., Guo, Y., Zhao, J., Xu, X., Song, J., Wang, N., and Liu, Q. 2018. Ferulic acid protects against heat stress-induced intestinal epithelial barrier dysfunction in

- IEC-6 cells via the PI3K/Akt-mediated Nrf2/HO-1 signaling pathway. *International Journal of Hyperthermia*. 1-10.
- Imik, H., Kaynar, O., Ozkanlar, S., Gumus, R., Polat, H., and Ozkanlar, Y. 2013. Effects of vitamin C and  $\alpha$ -lipoid acid dietary supplementations on metabolic adaptation of broilers to heat stress. *Rev Méd Vét.* 164(2): 52-59.
- Inbaraj, S., Sejian, V., Bagath, M., and Bhatta, R. 2016. Impact of Heat Stress on Immune Responses of Livestock: A Review. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*. 39(4): 459- 482.
- Johnson, J. S. 2018. Heat stress: impact on livestock well-being and productivity and mitigation strategies to alleviate the negative effects. *Animal Production Science*. 58(8): 1404-1413.
- Krishnan, G., Bagath, M., Pragna, P., Vidya, M. K., Aleena, J., Archana, P. R., and Bhatta, R. 2017. Mitigation of the heat stress impact in livestock reproduction. In *Theriogenology*. InTech. USA. Pp. 63-84
- Kumar, N., and Pruthi, V. 2014. Potential applications of ferulic acid from natural sources. *Biotechnology Reports*. 4: 86-93.
- Kum, S., Eren, U., Korkmaz, D., Sandikci, M., and Aydemir, I. 2013. The effects of vitamin e on immunoglobulin-containing plasma cells in gut-associated lymphoid tissue (GALT) of broilers under heat stress. *Veterinarija ir Zootechnika*. 64(86): 35-44.
- Kum, S., Eren, U., Korkmaz, D., Sandikci, M., and Aydemir, I. 2015. Effects of vitamin e on t cells in gut-associated lymphoid tissue (galt) of broiler chickens under heat stress. *Veterinarija ir Zootechnika*. 71(93): 39-47.
- Liu, F., Celi, P., Chauhan, S. S., Cottrell, J. J., Leury, B. J., and Dunshea, F. R. 2018. A short-term supranutritional vitamin E supplementation alleviated respiratory alkalosis but did not reduce oxidative stress in heat stressed pigs. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 31(2): 263.

- Liu, F., Cottrell, J. J., Celi, P., Leury, B. J., and Dunshea, F. R. 2015. Vitamin E but not selenium alleviates heat stress compromised metabolism in growing pigs. *Animal Production Science*. 55(12): 1536-1536.
- Liu, F., Cottrell, J. J., Furness, J. B., Rivera, L. R., Kelly, F. W., Wijesiriwardana, U., and Leury, B. J. 2016a. Selenium and vitamin E together improve intestinal epithelial barrier function and alleviate oxidative stress in heat-stressed pigs. *Experimental Physiology*. 101(7): 801-810.
- Liu, H., Li, K., Mingbin, L., Zhao, J., and Xiong, B. 2016b. Effects of chestnut tannins on the meat quality, welfare, and antioxidant status of heat-stressed lambs. *Meat Science*. 116:236-242.
- López, R., Pinto-Santini, L., Perozo, D., Pineda, J., Oliveros, I., Chacón, T., y Álvarez, L. R. 2015. Confort térmico y crecimiento de corderas West African pastoreando con y sin acceso a sombra artificial. *Archivos de Zootecnia*. 64(246): 139-146.
- Macías-Cruz, U., Álvarez-Valenzuela, F. D., Correa-Calderón, A., Díaz-Molina, R., Mellado, M., Meza-Herrera, C., and Avendaño-Reyes, L. 2013. Thermoregulation of nutrient-restricted hair ewes subjected to heat stress during late pregnancy. *Journal of Thermal Biology*. 38(1): 1-9.
- Macías-Cruz, U., Correa-Calderón, A., Mellado, M., Meza-Herrera, C. A., Aréchiga, C. F., and Avendaño-Reyes, L. 2018a. Thermoregulatory response to outdoor heat stress of hair sheep females at different physiological state. *International Journal of Biometeorology*. 1-10.
- Macías-Cruz, U., Gastélum, M. A., Avendaño-Reyes, L., Correa-Calderón, A., Mellado, M., Chay-Canul, A., y Arechiga, C. F. 2018b. Variaciones en las respuestas termorregulatorias de ovejas de pelo durante los meses de verano en un clima desértico. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuaria*. 9(4): 738-753.
- Macías-Cruz, U., López-Baca, M. A., Vicente, R., Mejía, A., Álvarez, F. D., Correa-Calderón, A., and Avendaño-Reyes, L. 2016. Effects of seasonal ambient heat stress (spring vs. summer) on physiological and metabolic variables in hair sheep located in an arid region. *International Journal of Biometeorology*. 60: 1279-1286.

- Macías-Cruz, U., Vicente-Pérez, R., López-Baca, M. A., González-Ríos, H., Correa-Calderón, A., Arechiga, C. F., and Avendaño-Reyes, L. 2018c. Effects of dietary ferulic acid on reproductive function and metabolism of pre-pubertal hairbreed ewes during the anestrous season. *Theriogenology*.119: 220-224.
- Maldonado, J. G. L., Santos, R. R., De Lara, R. R., and Valverde, G. R. 2017. Impacts of vitamin C and E injections on ovarian structures and fertility in Holstein cows under heat stress conditions. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 41(3): 345-350.
- Mancuso, C., and Santangelo, R. 2014. Ferulic acid: pharmacological and toxicological aspects. *Food and Chemical Toxicology*. 65: 185-195.
- Marai, I. F. M., El-Darawany, A. A., Fadiel, A., and Abdel-Hafez, M. A. M. 2006. Physiological traits as affected by heat stress in sheep—a review. *Small Ruminant Research*. 71: 1-12.
- Marai, I. F. M., El-Darawany, A. A., Fadiel, A., and Abdel-Hafez, M. A. M. 2007. Physiological traits as affected by heat stress in sheep—a review. *Small Ruminant Research*. 71: 1-12.
- Marai, I. F. M., El-Darawany, A. A., Fadiel, A., and Abdel-Hafez, M. A. M. 2008. Reproductive performance traits as affected by heat stress and its alleviation in sheep. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*. 8(3).
- Maurya, V. P., Naqvi, S. M. K., Joshi, A., and Mittal, J. P. (2007). Effect of high temperature stress on physiological responses of Malpurs sheep. *Indian Journal of Animal Sciences (India)*.
- Ma, Z. C., Hong, Q., Wang, Y. G., Tan, H. L., Xiao, C. R., Liang, Q. D., and Gao, Y. 2011. Effects of ferulic acid on hematopoietic cell recovery in whole-body gamma irradiated mice. *International Journal of Radiation Biology*. 87(5): 499-505.
- Mbemba, G. T., Vieira, L. A., Canafistula, F. G., Pessoa, O. D. L., and Rodrigues, A. P. R. 2017. Reports on in vivo and in vitro contribution of medicinal plants to

- improve the female reproductive function. *Reprodução & Climatério*. 32(2): 109-119.
- McManus, C., Paludo, G. R., Louvandini, H., Gugel, R., Sasaki, L. C. B., and Paiva, S. R. 2009. Heat tolerance in Brazilian sheep: physiological and blood parameters. *Tropical Animal Health and Production*. 41(1): 95-101.
- Mohanty, D., Gomez, J., Mustafa, K. Y., Khogali, M., and Das, K. C. 1997. Pathophysiology of bleeding in heat stress: an experimental study in sheep. *Experimental Hematology*. 25(7): 615-619.
- Muñoz Jáuregui, A. M., Ramos-Escudero, D. F., Alvarado-Ortiz Ureta, C., y Castañeda Castañeda, B. 2007. Evaluación de la capacidad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos en recursos vegetales promisorios. *Revista de la Sociedad Química del Perú*. 73(3): 142-149.
- Neves, M. L. M. W., de Azevedo, M., da Costa, L. A. B., Guim, A., Leite, A. M., and Chagas, J. C. 2009. Critical levels of the Thermal Comfort Index for Santa Ines sheep under grazing at the agreste region of Pernambuco State/Níveis críticos do Índice de Conforto Térmico para ovinos da raça Santa Ines criados a pasto no agreste do Estado de Pernambuco. *Acta Scientiarum Animal Sciences*. 31(2): 169-176.
- NRC. Nutrient requirements of small ruminants: sheep, goats, cervids, and new world camelids. Washington, D.C: Natl Acad. Press. 2007.
- Okoruwa, M. I. 2015. Effect of coat characteristics on physiological traits and heat tolerance of West African Dwarf sheep in Southern Nigeria. *Open Journal of Animal Sciences*. 5: 351.
- Omid, A., Kheirie, M., and Sarir, H. 2014. Effects of vitamin C injection on some blood parameters under hyperacute heat stress in male Baluchi sheep. *Journal of Veterinary Research*. 69(1): 73-77.
- Omid, A., Kheirie, M., and Sarir, H. 2015. Impact of vitamin C on concentrations of thyroid stimulating hormone and thyroid hormones in lambs under short-term acute heat stress. *Veterinary Science Development*. 5(2): 103-106.

- Paiva, L. B. D., Goldbeck, R., Santos, W. D. D., and Squina, F. M. 2013. Ferulic acid and derivatives: molecules with potential application in the pharmaceutical field. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 49(3): 395-411.
- Paludo, G. R., McManus, C., Melo, R. Q. D., Cardoso, A. G., Mello, F. P. D. S., Moreira, M., and Fuck, B. H. 2002. Efeito do estresse térmico e do exercício sobre parâmetros fisiológicos de cavalos do exército brasileiro. *Revista Brasileira de Zootecnia*. 31(3): 1130-1142.
- Plazas, R. A. S., y Ávila, V. D. 2011. Mecanismos fisiológicos de la termorregulación en animales de producción. *Revista Colombiana de Ciencia Animal*. 4(1): 88-94.
- Phillips, C. 2016. The welfare risks and impacts of heat stress on sheep shipped from Australia to the Middle East. *The Veterinary Journal*. 218: 78-85.
- Qi, D., Li, Q., Chen, C., and Wang, X. 2018. Ferulic acid modification enhances the anti-oxidation activity of natural Hb in vitro. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 1-9
- Qi, D., Li, Q., Wang, P., and Wang, X. 2017. Haemoglobin site-specifically modified with ferulic acid to suppress the autoxidation. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 45(6): 1077-1081.
- Qureshi, M. S., Akhtar, S., and Khan, R. U. 2017. The effect of vitamin E and selenium on physiological, hormonal and antioxidant status of Damani and Balkhi sheep submitted to heat stress. *Applied Biological Chemistry*. 60(6): 585-590.
- Rana, M. S., Hashem, M. A., Sakib, M. N., and Kumar, A. 2014. Effect of heat stress on blood parameters in indigenous sheep. *J. Bangladesh Agril. Univ*. 12(1): 91-94.
- Rashid, M. M., Hossain, M. M., Azad, M. A. K., and Hashem, M. A. 2013. Long term cyclic heat stress influences physiological responses and blood characteristics in indigenous sheep. *Bangladesh Journal of Animal Science*. 42(2): 96-100.

- Rejeb, M., and Najar, T. 2018. A survey on the effect of plasma vitamin C on white blood constituents under heat stress condition for dairy cows. *Journal of Animal and Plant Sciences*. 38(1): 6206-6216.
- Rhoads, R. P., Baumgard, L. H., Sugee, J. K., and Sanders, S. R. 2013. Nutritional interventions to alleviate the negative consequences of heat stress. *Advances in Nutrition*. 4(3): 267-276.
- Ruder, E. H., Hartman, T. J., Blumberg, J., and Goldman, M. B. 2008. Oxidative stress and antioxidants: exposure and impact on female fertility. *Human Reproduction Update*. 14(4): 345-357.
- Saavedra, B.R. 2017. Impacto de la sombra en el bienestar de las ovejas de pelo múltiparas estresadas por calor: variables fisiológicas y electrolitos. Tesis. Licenciatura. Universidad Autónoma Baja California, Instituto de Ciencias Agrícolas. Mexicali, Baja California, México. 47 p.
- Salem, A. F. Z. 2013. *Nutritional Strategies of Animal Feed Additives. Selenium supplementation and the immune response of sheep*. Nova Science Publishers, Incorporated. New York, USA. Pp. 121-127.
- Sejian, V., Kumar, D., and Naqvi, S. M. K. 2018. Physiological rhythmicity in Malpura ewes to adapt to cold stress in a semi-arid tropical environment. *Biological Rhythm Research*. 49(2): 215-225.
- Sejian, V., Maurya, V. P., and Naqvi, S. M. 2010. Adaptability and growth of Malpura ewes subjected to thermal and nutritional stress. *Tropical Animal Health and Production*. 42(8): 1763-1770.
- Sejian, V., Singh, A. K., Sahoo, A., and Naqvi, S. M. K. 2014. Effect of mineral mixture and antioxidant supplementation on growth, reproductive performance and adaptive capability of Malpura ewes subjected to heat stress. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 98(1): 72-83.
- Silanikove, N. 2000. Effects of heat stress on the welfare of extensively managed domestic ruminants. *Livestock Production Science*. 67: 1-18.

- Sivakumar, A. V. N., Singh, G., and Varshney, V. P. 2010. Antioxidants supplementation on acid base balance during heat stress in goats. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 23(11): 1462-1468.
- Staples, C. R., Gomes, G. C., Zuniga, J. E., Greco, L. F., Sinedino, L. D. P., Karadaya, E., and Engstrom, M. A. 2016. Effect of Increased Supplementation of Vitamin E during Heat Stress. *Florida Ruminant Nutrition Symposium*. University of Florida IFAS. Gainesville, Florida, USA. pp. 55-60
- Velázquez, 2010. Comportamiento productivo y características de la canal de corderas de pelo suplementadas con clorhidrato de zilpaterol en condiciones de estrés calorico. Tesis. Maestría. Universidad Autónoma Baja California, Instituto de Ciencias Agrícolas. Mexicali, Baja California, México. 64 p.
- Vicente-Pérez, A., Avendaño-Reyes, L., Barajas-Cruz, R., Macías-Cruz, U., Correa-Calderón, A., Vicente-Pérez, R., y Guerra-Liera, J. E. 2018. Parámetros bioquímicos y hematológicos en ovinos de pelo con y sin sombra bajo condiciones desérticas. *Ecosistemas y Recursos Agropecuarios*. 5(14): 259-269.
- Wang, X., Dong, W., Yuan, B., Yang, Y., Yang, D., Lin, X., and Zhang, W. 2016. Vitamin E confers cytoprotective effects on cardiomyocytes under conditions of heat stress by increasing the expression of metallothionein *International Journal of Molecular Medicine*. 37(5): 1429-1436.
- Weiss, D. J., and Wardrop, K. J. 2011. *Schalm's veterinary hematology*. 6ta. John Wiley Sons. Iowa, USA. pp. 836-840.
- Wojtas, K., Cwynar, P., Kolacz, R., and Kupczynski, R. 2013. Effect of heat stress on acid base balance in Polish Merino sheep. *Archiv Tierzucht*. 56(92): 917-923.
- Zhang, J. L., Zhang, G. D., and Zhou, T. H. 2005. Metabolism of ferulic acid in rats. *Journal of Asian Natural Products Research*. 7(1): 49-58.
- Zhao, Z., and Moghadasian, M. H. 2008. Chemistry, natural sources, dietary intake and pharmacokinetic properties of ferulic acid: a review. *Food Chemistry*. 109(4): 691-702.