



Reseña

Estrés calórico en búfalos de agua: una revisión. V. Respuestas inmunometabólicas, oxidativas y moleculares
Heat stress in water buffalo: a review. V. Immunometabolic, oxidative and molecular responses

Alina Mitat Valdés *, Héctor Pérez Esteban **

*Centro de Investigación para el Mejoramiento Animal de la Ganadería Tropical, Cuba.

** Universidad Agraria de La Habana (UNAH), Cuba.

Correspondencia: isamani51@gmail.com

Recibido: Julio, 2026; Aceptado: Julio, 2026; Publicado: Agosto, 2026.

RESUMEN

Antecedentes: El estrés calórico (EC) altera de forma coordinada el metabolismo energético, la inmunidad, el equilibrio redox y la regulación molecular del búfalo de agua. La magnitud de la respuesta depende de la intensidad y duración de la carga térmica, el estado fisiológico y la capacidad individual de adaptación. **Objetivo.** Analizar la evidencia de las respuestas inmunometabólicas, oxidativas y moleculares inducidas por el EC en búfalos de agua, identificar biomarcadores potencialmente útiles para evaluar la adaptación y su relación con el desempeño productivo, y precisar vacíos de conocimiento. **Desarrollo:** El EC reduce el consumo de materia seca y provoca cambios endocrinos que redistribuyen nutrientes hacia el mantenimiento y limitan las funciones productivas. Con $ITH \geq 76$ se describieron cambios no lineales en citocinas, disminución de macrófagos y linfocitos, predominio de células polimorfonucleares y menor expresión de mieloperoxidasa. El aumento de especies reactivas de oxígeno favorece la peroxidación lipídica, la inflamación y el daño celular, mientras las proteínas de choque térmico y las vías AMPK/mTOR participan en la proteostasis y la adaptación energética. La evidencia ómica incluye cambios transcriptómicos, metilación diferencial del ADN espermático y alteraciones del proteoma eritrocitario. **Conclusiones:** El EC constituye una condición sistémica inmunometabólica y oxidativa modulada por mecanismos moleculares y epigenéticos. La validación longitudinal de biomarcadores y su asociación con resultados productivos son esenciales para desarrollar modelos de resiliencia aplicables a sistemas tropicales.

Palabras clave: búfalo de agua; estrés calórico; estrés oxidativo; metabolismo; biomarcadores (*Fuente: MeSH*)

ABSTRACT

Background: Heat stress (HS) disrupts energy metabolism, immunity, redox balance, and molecular regulation in water buffalo. The magnitude of the response depends on the intensity and

Como citar (APA) Mitat Valdés, A., & Pérez Esteban, H. (2026). Estrés calórico en búfalos de agua: una revisión. V. Respuestas inmunometabólicas, oxidativas y moleculares. Revista de Producción Animal, 38. <https://rpa.reduc.edu.cu/index.php/rpa/article/view/e342>



©El (los) autor (es), Revista de Producción Animal 2020. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia internacional Attribution-NonCommercial 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), asumida por las colecciones de revistas científicas de acceso abierto, según lo recomendado por la Declaración de Budapest, la que puede consultarse en: Budapest Open Access Initiative's definition of Open Access.

duration of heat load, physiological status, and individual adaptive capacity. **Objective.** To analyze evidence on the immunometabolic, oxidative, and molecular responses induced by HS in water buffalo, identify potentially useful biomarkers for assessing adaptation and its relationship with productive performance, and define major knowledge gaps. **Development:** HS reduces dry matter intake and induces endocrine changes that redirect nutrients toward maintenance and restrict productive functions. At $THI \geq 76$, nonlinear changes in cytokines, decreases in macrophages and lymphocytes, predominance of polymorphonuclear cells, and lower myeloperoxidase expression was reported. Increased reactive oxygen species promote lipid peroxidation, inflammation, and cellular damage, whereas heat shock proteins and AMPK/mTOR pathways participate in proteostasis and energy adaptation. Omics evidence includes transcriptomic changes, differential DNA methylation in sperm, and alterations in the erythrocyte proteome. **Conclusions:** HS constitutes a systemic immunometabolic and oxidative condition modulated by molecular and epigenetic mechanisms. Longitudinal validation of biomarkers and their association with productive outcomes are essential for developing resilience models applicable to tropical production systems.

Keywords: water buffalo; heat stress; oxidative stress; metabolism; biomarkers (*Source: MeSH*)

INTRODUCCIÓN

El estrés calórico (EC) constituye uno de los principales desafíos para la salud, el bienestar y la eficiencia productiva de los búfalos de agua (*Bubalus bubalis*) en regiones tropicales y subtropicales. Aunque la especie posee mecanismos de adaptación al calor, la piel oscura, la baja densidad de glándulas sudoríparas y la dependencia del agua para disipar calor limitan su capacidad cuando coinciden temperatura elevada, humedad, radiación solar y escasa recuperación nocturna (Napolitano *et al.*, 2023; Petrocchi Jasinski *et al.*, 2023; Ismail *et al.*, 2026).

Esta revisión continúa una serie dedicada al análisis integral del EC en búfalos. Los trabajos precedentes abordaron el clima de Cuba y la piel, la neuromodulación hipotalámica, los sistemas de producción y las respuestas conductuales, así como las alteraciones fisiológicas y hematológicas (Mitat Valdés *et al.*, 2024; Labrada Velázquez *et al.*, 2025; Pérez Esteban *et al.*, 2025). La presente entrega profundiza en los procesos que conectan la exposición ambiental con la inmunidad, el metabolismo energético, el estrés oxidativo y la regulación molecular.

La respuesta inmunometabólica reconoce que los sistemas inmunitario, endocrino y metabólico comparten señales y compiten por recursos durante el estrés. En paralelo, las ERO, las proteínas de choque térmico, la señalización energética y los mecanismos epigenéticos reorganizan la actividad celular para preservar la homeostasis. Estas respuestas pueden proteger al animal en exposiciones moderadas, pero pierden eficacia o se convierten en fuentes de daño cuando el desafío persiste (Grewal *et al.*, 2022; Ciliberti *et al.*, 2024; Aravindh *et al.*, 2025).

El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia de las respuestas inmunometabólicas, oxidativas y moleculares que induce el estrés calórico en búfalos de agua, identificar biomarcadores

potencialmente útiles para evaluar la adaptación y su relación con el desempeño productivo, y precisar los principales vacíos de conocimiento y necesidades de validación en sistemas tropicales.

DESARROLLO

Métodos de la revisión

Se realizó una revisión narrativa con búsqueda bibliográfica estructurada en PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO, CUMED y EBSCO. La estrategia combinó los términos *water buffalo*, *Bubalus bubalis*, *heat stress*, *immunity*, *cytokines*, *oxidative stress*, *HSP70*, *AMPK*, *mTOR*, *DNA methylation*, *transcriptomics*, *proteomics*, *biomarkers* y *thermal resilience*, de acuerdo con los diferentes componentes analizados. Se priorizaron artículos originales y revisiones publicados entre 2022 y 2026, y se conservaron trabajos anteriores cuando aportaron evidencia experimental específica de la especie o información necesaria para interpretar mecanismos insuficientemente estudiados en publicaciones recientes.

La selección de la literatura se orientó hacia estudios relacionados con las respuestas metabólicas y endocrinas, inmunitarias, oxidativas, proteostáticas, moleculares y epigenéticas asociadas con el estrés calórico en búfalos de agua. La evidencia procedente de bovinos u otros rumiantes se utilizó únicamente para contextualizar mecanismos con documentación insuficiente en *Bubalus bubalis* y se diferenció de los resultados obtenidos directamente en la especie. Para la síntesis, la información se organizó según su relación con la exposición ambiental, las respuestas adaptativas, el daño celular, los mecanismos moleculares y los efectos productivos. Debido a la heterogeneidad de los diseños experimentales, categorías animales, condiciones ambientales e indicadores utilizados, los resultados se integraron mediante una síntesis narrativa, con énfasis en la consistencia biológica de las respuestas, sus limitaciones y la utilidad potencial de los biomarcadores.

Respuestas inmunometabólicas al estrés calórico en búfalos de agua

El EC desencadena una respuesta sistémica destinada a mantener la temperatura corporal. La disminución del consumo voluntario de materia seca reduce el incremento calórico de la fermentación, pero también limita la disponibilidad de glucosa, aminoácidos y precursores para la producción. En búfalas lecheras se informaron reducciones aproximadas del 9 al 13 % del consumo, acompañadas por cambios en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas (Lan *et al.*, 2022; Napolitano *et al.*, 2023).

La restricción de nutrientes favorece un balance energético negativo (BEN), aunque los ácidos grasos no esterificados y el β -hidroxibutirato no aumentan de forma uniforme durante el EC. Su comportamiento depende de la intensidad del desafío, la etapa productiva, el consumo y la respuesta insulínica. Por ello, estos metabolitos deben interpretarse junto con la glucosa, la condición corporal, la producción de leche y el historial alimentario, no como indicadores independientes (Petrocchi Jasinski *et al.*, 2023; Ismail *et al.*, 2026).

Las adaptaciones endocrinas acompañan esta redistribución. La activación del eje hipotálamo–hipófisis–adrenal eleva el cortisol, promueve la disponibilidad de sustratos y modula la respuesta inmunitaria. Al mismo tiempo, la disminución del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) y los cambios en triyodotironina (T_3) y tiroxina (T_4) reducen el gasto metabólico y la producción endógena de calor. El hígado modifica la síntesis de enzimas metabólicas y proteínas de fase aguda, lo que vincula el estado energético con la inflamación y la reparación tisular (Lan *et al.*, 2022; Ciliberti *et al.*, 2025; Ismail *et al.*, 2026).

La respuesta inmunitaria no sigue una dirección única. En 216 muestras de leche de búfalas mediterráneas italianas clasificadas en $ITH < 72$, de $72 \leq ITH < 76$ y $ITH \geq 76$, los niveles de IL-10 e IFN- γ fueron máximos en la clase $ITH \geq 76$; IL-4 también aumentó respecto al intervalo intermedio, mientras TNF- α e IL-12 mostraron valores altos tanto en condiciones de confort como en la clase más cálida. Esta combinación refleja una modulación simultánea de señales proinflamatorias y reguladoras, no una activación lineal (Ciliberti *et al.*, 2024).

En el mismo estudio, las proporciones de macrófagos y linfocitos disminuyeron cuando el ITH pasó del intervalo de $72 \leq ITH < 76$ a valores $ITH \geq 76$, mientras las células polimorfonucleares mantuvieron las proporciones más altas en ambas clases cálidas. La expresión superficial de mieloperoxidasa (MPO) descendió de $2,30 \pm 0,42$ % con $ITH < 72$ a $1,16 \pm 0,09$ % con $ITH \geq 76$ ($p=0,024$). Estos cambios sugieren redistribución celular y menor capacidad efectora, aunque la respuesta depende del tejido, el tiempo de exposición y el estado sanitario (Ciliberti *et al.*, 2024).

La evidencia experimental confirma el deterioro funcional. Scatà *et al.* (2024) incubaron sangre de nueve búfalos y seis bovinos a 39 o 41 °C durante una, dos y cuatro horas. Los linfocitos resultaron el subconjunto más sensible; la hipertermia aumentó la apoptosis con el tiempo y redujo la fagocitosis de neutrófilos y monócitos. Las células bubalinas mostraron mayor resistencia relativa que las bovinas, pero no conservaron íntegramente su función antimicrobiana.

En conjunto, el EC redistribuye nutrientes hacia el mantenimiento, modifica el perfil endocrino y altera la composición y la función de las células inmunitarias. Esta respuesta puede sostener la supervivencia a corto plazo, pero compromete la producción, la reproducción y la defensa frente a infecciones cuando la carga térmica persiste.

Estrés oxidativo, proteostasis y señalización energética

La exposición prolongada a temperatura y humedad elevadas aumenta la generación de ERO, principalmente en las mitocondrias. Cuando la producción supera la defensa antioxidante, se establece estrés oxidativo, con peroxidación lipídica, oxidación de proteínas, alteración del ADN y activación de vías sensibles al estado redox, como NF- κ B. Estas señales amplifican la respuesta inflamatoria y pueden activar la apoptosis (Grewal *et al.*, 2022; Esmail *et al.*, 2024).

En células epiteliales mamarias de búfala sometidas a choque térmico, la reducción experimental del estrés oxidativo atenuó de forma simultánea la apoptosis y la inflamación. El resultado demuestra que el desequilibrio redox no constituye un fenómeno secundario, sino un punto de convergencia entre daño celular e inmunidad (Grewal *et al.*, 2022). En animales expuestos al

verano, el aumento de malondialdehído (MDA) y las variaciones de superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa y capacidad antioxidante total reflejan tanto daño como compensación; por ello, la dirección de una enzima aislada no basta para clasificar la resiliencia (Ciliberti *et al.*, 2024; Esmail *et al.*, 2024).

Las proteínas de choque térmico (HSP) sostienen la proteostasis mediante el plegamiento, la reparación o la eliminación de proteínas alteradas. En células mamarias bubalinas expuestas a 42 °C durante una hora, Kapila *et al.* (2016) identificaron 153 genes sobreexpresados y ocho reprimidos, con participación destacada de *HSPA6*, *HSPB8*, *DNAJB2* y *HSPA1A*. En búfalos Tarai, la abundancia relativa de HSP70 en células mononucleares de sangre periférica aumentó de $0,29 \pm 0,04$ en invierno a $2,37 \pm 0,12$ en verano, equivalente a 8,2 veces ($p < 0,05$) (Manjari *et al.*, 2015). HSP70 constituye, por tanto, un marcador sensible de exposición, aunque su aumento puede expresar protección eficaz o una carga térmica intensa.

La proteína quinasa activada por AMP (AMPK) detecta déficit energético y favorece procesos catabólicos, mientras la diana mecanicista de la rapamicina (mTOR) coordina síntesis proteica, crecimiento y disponibilidad de nutrientes. En búfalos, la evidencia *in vivo* todavía no permite representar ambas vías como un interruptor simple de activación e inhibición. Ismail *et al.* (2026) observaron mayor abundancia de transcritos de AMPK y mTOR bajo EC sin manejo adaptativo, lo que indica modulación conjunta asociada con tensión metabólica. La abundancia del ARN mensajero no equivale necesariamente a la actividad de la proteína; se requieren mediciones de fosforilación y análisis por tejido.

El estrés oxidativo, la proteostasis, la señalización energética y la inmunidad forman una red bidireccional. Las ERO activan inflamación, las citocinas modifican el metabolismo, el déficit energético limita la reparación y las HSP reducen parte del daño proteico. La intensidad, la duración y la capacidad de enfriamiento determinan si predomina la adaptación o el deterioro (Tabla 1).

Tabla 1. Propuesta de biomarcadores para interpretar las respuestas inmunometabólicas, oxidativas y moleculares al estrés calórico en búfalos de agua.

Dimensión	Indicadores	Respuesta esperada	Interpretación y limitación
Ambiental y fisiológica	ITH; temperatura rectal y superficial; frecuencia respiratoria y cardíaca	Aumentan con la carga térmica	Definen la exposición y la incapacidad para mantener la homeotermia; no predicen por sí solos la productividad.
Metabólica y endocrina	Consumo de MS; glucosa; NEFA; BHB; cortisol; IGF-1; T3 y T4	Consumo y glucosa tienden a disminuir; cortisol aumenta; NEFA y BHB son variables	Requieren interpretación según la etapa productiva, dieta, condición corporal y duración del EC.
Inmunitaria	Citocinas; proporción de PMNL, macrófagos y linfocitos; MPO; fagocitosis	Respuesta no lineal; con $ITH \geq 76$ disminuyen macrófagos, linfocitos y MPO	Distingue la redistribución celular de la capacidad funcional; el tejido y el estado sanitario modifican el resultado.

Dimensión	Indicadores	Respuesta esperada	Interpretación y limitación
Oxidativa y proteostática	MDA; SOD; CAT; GPx; capacidad antioxidante total; HSP70/HSP90	MDA aumenta; antioxidantes fluctúan; HSP aumentan	Separa el daño de la compensación solo cuando se combina con la función celular y la producción.
Molecular y ómica	AMPK/mTOR; transcriptoma; metilación del ADN; proteoma; microbioma/metaboloma	Modulación dependiente del tejido, el tiempo y el fenotipo	Útil para explicar mecanismos y descubrir candidatos; falta validación longitudinal y de campo.

Abreviaturas: ITH, índice temperatura-humedad; MS, materia seca; NEFA, ácidos grasos no esterificados; BHB, β -hidroxibutirato; IGF-1, factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1; T₃, triyodotironina; T₄, tiroxina; PMNL, leucocitos polimorfonucleares; MPO, mieloperoxidasa; MDA, malondialdehído; SOD, superóxido dismutasa; CAT, catalasa; GPx, glutatión peroxidasa. **Fuente:** elaboración propia a partir de Lan et al. (2022), Ciliberti et al. (2024), Esmail et al. (2024), Lan y Gu (2025) e Ismail et al. (2026).

Regulación molecular, epigenética y proteómica de la termotolerancia

La regulación epigenética modifica la actividad del genoma sin cambiar la secuencia de nucleótidos. La metilación del ADN, las modificaciones de histonas, el remodelamiento de la cromatina y los ARN no codificantes pueden conectar la exposición ambiental con cambios de expresión génica. No obstante, una modificación molecular puede representar daño, compensación o adaptación, según el tejido, el momento de muestreo y el fenotipo del animal (Aravindh et al., 2025).

La evidencia epigenómica directa en búfalos bajo EC aún es limitada, pero ya no puede considerarse ausente. Kumar et al. (2024) compararon doce sementales Murrah, seis con deterioro estacional de la calidad seminal y seis estables. El análisis de metilación identificó regiones promotoras diferenciales en genes como *NPTN*, *ANO1*, *SEPT4*, *SEPT6* y miembros de la familia *SPATA*, relacionados con transporte de membrana, estructura espermática y meiosis. El estudio demuestra que la susceptibilidad puede asociarse con firmas epigenéticas, aunque no establece causalidad ni confirma memoria a largo plazo.

La transcriptómica ofrece evidencia complementaria, pero no equivale a epigenética. En células epiteliales mamarias de búfala, Kapila et al. (2016) documentaron una respuesta coordinada de genes de choque térmico, apoptosis, inmunidad y defensa oxidativa. En fibroblastos cutáneos, Shandilya et al. (2020) demostraron que los búfalos de río y los bovinos *Bos indicus* difieren en la magnitud y la temporalidad de la respuesta al calor. Estos modelos celulares ayudan a identificar vías, aunque su extrapolación al animal como un todo requiere cautela.

La expresión de HSP70 y HSP90 también varía según la estación, genotipo y condición fisiológica. Chuang et al. (2023) relacionaron polimorfismos y respuestas fisiológicas con la adaptación estacional en búfalos de Taiwán. En un estudio comparativo, Sharma et al. (2023) observaron que la temperatura rectal aumentó desde ITH 67 en búfalos y desde ITH 68 en bovinos cruzados, mientras *HSPA1A* y *HSPA1L* mostraron mayor expresión a valores superiores de ITH. En conjunto, la termotolerancia debe interpretarse como un rasgo poligénico y dinámico. La denominada

“memoria epigenética del estrés” permanece como hipótesis en búfalos porque faltan seguimientos longitudinales que demuestren persistencia, reversibilidad o transmisión de las marcas.

Proteómica eritrocitaria bajo estrés calórico

El proteoma eritrocitario aporta una visión sistémica de la adaptación. Lan y Gu (2025) evaluaron búfalas lecheras bajo termoneutralidad, EC agudo durante ocho días, exposición aguda seguida de crónica y EC crónico directo, mediante adquisición independiente de datos (DIA). Los tres tratamientos redujeron proteínas vinculadas con coagulación, complemento, inmunoglobulinas y vasorregulación. Se observó que la disminución de componentes inmunitarios resultó más marcada en los grupos que incluyeron una exposición aguda. El resultado sugiere que la rapidez del desafío condiciona la capacidad de adaptación.

Estos hallazgos concuerdan con la pérdida funcional observada en células inmunitarias. La disminución de la expresión superficial de MPO de $2,30 \pm 0,42$ a $1,16 \pm 0,09$ % entre $ITH < 72$ e $ITH \geq 76$ cuantifica una alteración efectora, mientras la proteómica identifica las redes asociadas (Ciliberti *et al.*, 2024; Lan y Gu, 2025). Los eritrocitos pueden actuar como una matriz accesible para descubrir biomarcadores, pero su valor predictivo exige asociación con producción, enfermedad y recuperación posterior.

Síntesis integradora y utilidad de los biomarcadores

La respuesta al EC se organiza en niveles sucesivos. El ITH y las variables microclimáticas describen la exposición; la temperatura corporal, la frecuencia respiratoria y la conducta muestran la respuesta inmediata; los metabolitos, las citocinas, el estado oxidativo y las HSP reflejan la adaptación celular; y la producción, la reproducción, la salud y el bienestar expresan el resultado final. La utilidad aumenta cuando los indicadores se combinan en el tiempo y se comparan con una línea basal individual.

Ningún biomarcador aislado distingue de forma inequívoca entre adaptación y daño. Un aumento de HSP70 puede indicar protección o una exposición intensa; una elevación antioxidante puede expresar defensa compensatoria; y la modulación de AMPK/mTOR depende del tejido y la duración. Por ello, los modelos aplicados deben integrar variables ambientales, fisiológicas, inmunitarias, oxidativas y productivas. El orden interno de los componentes de los bloques 3 a 5 de la figura 1 responde a una organización conceptual para facilitar la lectura y no implica una secuencia temporal o causal estricta, debido a las interacciones bidireccionales entre estas respuestas (Grewal *et al.*, 2022; Ciliberti *et al.*, 2024; Ismail *et al.*, 2026).

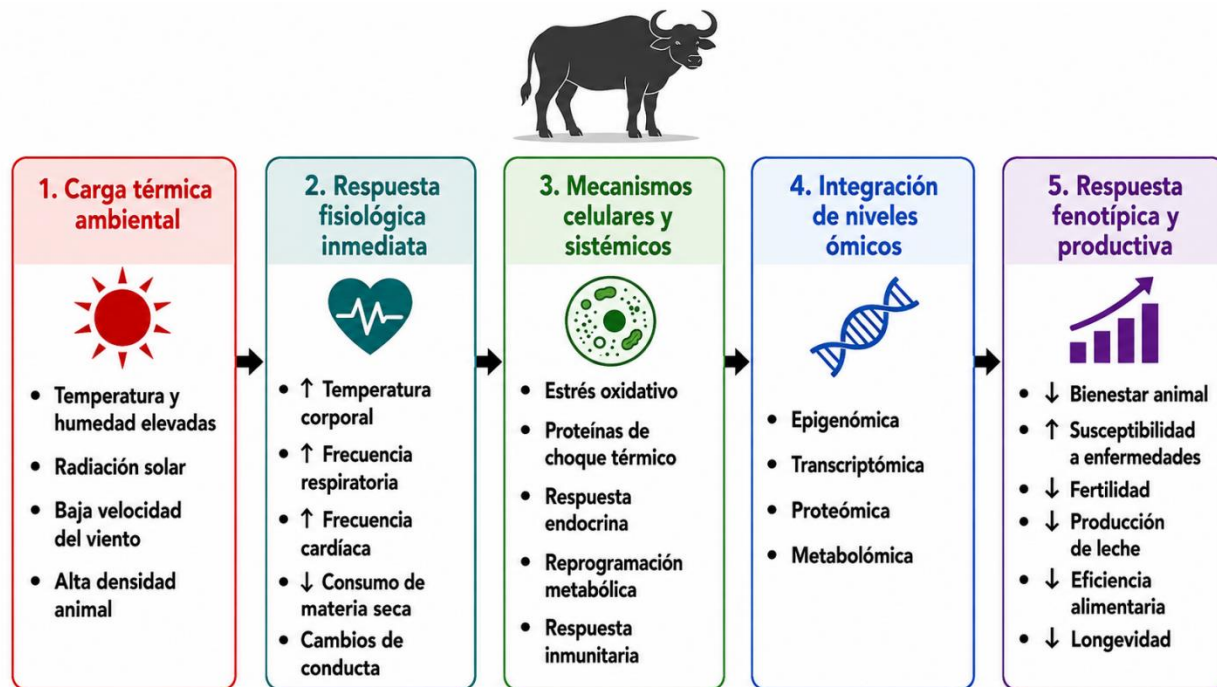


Figura 1. Modelo integrado de las respuestas fisiológicas, inmunometabólicas, oxidativas, moleculares y productivas inducidas por el estrés calórico en búfalos de agua. Fuente: elaboración propia a partir de Wang et al. (2022), Lan et al. (2022), Napolitano et al. (2023), Ciliberti et al. (2024), Esmail et al. (2024), Lan y Gu (2025), Hassan et al. (2025) e Ismail et al. (2026).

Vacíos del conocimiento

La primera limitación es la escasa integración ómica en los mismos animales. La mayoría de los estudios analizan por separado metabolitos, citocinas, transcritos, proteínas o microbioma, lo que impide establecer la secuencia temporal entre exposición, adaptación y pérdida productiva.

La evidencia epigenómica sigue concentrada en tejidos y categorías específicas. El estudio del metiloma espermático confirmó cambios asociados con la susceptibilidad, pero faltan análisis comparables en tejidos metabólicos, inmunitarios y mamarios, así como estudios que integren metilación y expresión génica.

La persistencia de las marcas después de la recuperación térmica no está demostrada. Sin seguimientos longitudinales no puede afirmarse que exista memoria epigenética estable ni estimar su relación con exposiciones repetidas, edad, etapa productiva o descendencia.

La vía AMPK/mTOR requiere validación funcional in vivo. Los datos de ARN mensajero constituyen una primera aproximación, pero deben complementarse con fosforilación de proteínas, localización tisular y relación con consumo, balance energético y producción.

Por último, faltan modelos predictivos que combinen variables ambientales, biomarcadores y resultados productivos bajo condiciones reales. Los tamaños muestrales reducidos, la diversidad de umbrales de ITH y la falta de protocolos comunes limitan la comparación entre estudios.

Perspectivas futuras

La prioridad es desarrollar modelos longitudinales que integren niveles ómicos y fenotipos productivos. Los sensores ambientales y el fenotipado digital pueden aportar series continuas de ITH, temperatura superficial, conducta, consumo y producción; estas series permitirán evaluar si HSP70, MDA, MPO, AMPK u otros candidatos anticipan la pérdida de desempeño.

La segunda línea comprende intervenciones dirigidas. La información obtenida debe orientar estrategias de sombra, agua, ventilación y nutrición capaces de modular el estrés oxidativo y la inflamación. En búfalas Surti, la mejora del ambiente durante el período seco redujo indicadores de estrés, inflamación y oxidación y favoreció la producción posterior; en búfalas Murrah, distintas estrategias de enfriamiento redujeron la temperatura superficial, el cortisol y el recuento de células somáticas (Chaudhary *et al.*, 2022; Choudhary *et al.*, 2025). Solo después de validar la repetibilidad y la asociación con resultados de campo, las firmas genéticas o epigenéticas podrán incorporarse a programas de selección de animales resilientes. Los estudios longitudinales deberán determinar, además, si las respuestas moleculares revierten tras el enfriamiento o persisten como una adaptación estable.

Dado el creciente número de publicaciones, un metaanálisis sobre los efectos del ITH en búfalos permitiría cuantificar el impacto real de las variables. La inclusión de esta línea fortalecería la relevancia futura de la revisión.

CONCLUSIONES

El EC en búfalos de agua constituye una respuesta sistémica en la que convergen restricción del consumo, reorganización endocrina, alteración inmunitaria, estrés oxidativo y cambios moleculares. La adaptación inicial preserva la homeotermia, pero la exposición persistente redistribuye recursos en detrimento de la producción, la reproducción y la defensa frente a enfermedades.

Los cambios de citocinas y leucocitos no siguen una dirección única. A partir de $ITH \geq 76$ se documentaron modificaciones de la composición celular, disminución de MPO y un perfil mixto de citocinas reguladoras y proinflamatorias. La interpretación debe considerar el tejido, el tiempo de exposición y el estado sanitario.

HSP70, MDA, MPO, AMPK/mTOR, los perfiles de metilación y el proteoma eritrocitario constituyen candidatos relevantes, pero ninguno funciona como prueba independiente. Su aplicación exige mediciones repetidas, protocolos estandarizados y validación frente a producción, fertilidad, enfermedad y recuperación.

La integración de sensores ambientales, fenotipado digital y análisis multiómicos ofrece una vía para identificar animales resilientes y orientar medidas de manejo. La memoria epigenética y la capacidad predictiva de los biomarcadores permanecen como preguntas abiertas que requieren estudios longitudinales en sistemas tropicales.

REFERENCIAS

- Aravindh, S., Silpa, M. V., Voggu, S. P., Rebez, E. B., Kalaignazhal, G., Srinivas, M. V., Dunshea, F. R., & Sejian, V. (2025). Epigenetic mechanisms associated with livestock adaptation to heat stress. *Biology*, 14(9), 1154. <https://doi.org/10.3390/biology14091154>
- Chaudhary, S. S., Singh, V. K., & Manat, T. D. (2022). Effect of heat stress amelioration during dry period on biological responses, proinflammatory cytokines and milk production in subsequent lactation of Surti buffaloes. *The Indian Journal of Animal Sciences*, 92(10), 1222–1227. <https://doi.org/10.56093/ijans.v92i10.111320>
- Choudhary, M., Satheesan, L., Kamboj, A., Pal, P., Kumar, D., Singh, P., & Dang, A. K. (2025). Effect of different heat mitigation strategies on the thermography of lactating water buffaloes during summer seasons under tropical conditions. *International Journal of Biometeorology*, 69(11), 3061–3072. <https://doi.org/10.1007/s00484-025-03007-1>
- Chuang, P. H., Chen, Y. T., & Wei, L. Y. (2023). Variations of physiological parameters and HSP70 and HSP90 polymorphisms in water buffaloes in Taiwan during cool and warm seasons. *Journal of Buffalo Science*, 12, 134–142. <https://doi.org/10.6000/1927-520X.2023.12.15>
- Ciliberti, M. G., Santillo, A., Caroprese, M., & Albenzio, M. (2024). Cytokine profile, differential somatic cell count, and oxidative status of Italian Mediterranean buffalo milk affected by the temperature–humidity index. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 1449017. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1449017>
- Ciliberti, M. G., Santillo, A., Caroprese, M., & Albenzio, M. (2025). Buffalo immune competence under infectious and non-infectious stressors. *Animals*, 15(2), 163. <https://doi.org/10.3390/ani15020163>
- Esmail, K. A., Edres, H. A., & Hafez, M. H. (2024). Impact of heat stress on lactating Egyptian buffaloes (*Bubalus bubalis*): Physiological, hormonal and oxidative responses. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 83, 19–27. <https://doi.org/10.5455/ajvs.218588>
- Grewal, S., Aggarwal, A., Vats, P., Rani, S., Jaswal, S., Pal, P., Senthamilan, S., Arya, A., Mohanty, A. K., & Alhussien, M. N. (2022). Curcumin induces thermotolerance by reducing oxidative stress, apoptosis, and inflammation in buffalo mammary epithelial cells under heat shock conditions. *Journal of Reproductive Immunology*, 153, 103684. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103684>
- Hassan, F. U., Ashraf, N., Arain, M. A., Mushahid, M., Safdar, M., Saif-ur-Rehman, M., & Behan, A. A. (2025). Heat stress in riverine buffaloes: Regulatory mechanism, physiological changes, production and reproductive performance, and mitigation strategies. *International Journal of Biometeorology*, 69(10), 2567–2587. <https://doi.org/10.1007/s00484-025-02997-2>

- Ismail, E. M., Aly, A. M., Farag, H. S., Kamel, S., & Fahim, K. M. (2026). Heat stress in dairy buffalo: Biometeorological, molecular, and adaptive strategies for climate change resilience in subtropical regions. *Veterinary Research Communications*, 50(2), 107. <https://doi.org/10.1007/s11259-025-11009-y>
- Kapila, N., Sharma, A., Kishore, A., Sodhi, M., Tripathi, P. K., Mohanty, A. K., & Mukesh, M. (2016). Impact of heat stress on cellular and transcriptional adaptation of mammary epithelial cells in riverine buffalo (*Bubalus bubalis*). *PLOS ONE*, 11(9), e0157237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157237>
- Kumar, G., Gurao, A., Vasisth, R., Chitkara, M., Singh, R., Sriranga, K. R., Dige, M. S., Mukesh, M., Singh, P., & Kataria, R. S. (2024). Genome-wide 5'-CpG methylation patterns reveal the effect of heat stress on the altered semen quality in *Bubalus bubalis*. *Gene*, 906, 148233. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2024.148233>
- Labrada Velázquez, A., Pérez Esteban, H., & Mitat Valdés, A. (2025). Estrés calórico en búfalos de agua, una revisión. III. Efectos de los sistemas de producción en Cuba y respuestas conductuales de los animales. *Revista de Producción Animal*, 37, 164–178. <https://apm.reduc.edu.cu/index.php/rpa/article/view/e170>
- Lan, Q., & Gu, Z.-B. (2025). Data-independent acquisition-based proteome profiling of red blood cells from dairy buffaloes under different types of heat stress. *Veterinary and Animal Science*, 28, 100437. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2025.100437>
- Lan, Q., Cao, Z., Yang, X., & Gu, Z. (2022). Physiological and proteomic responses of dairy buffalo to heat stress induced by different altitudes. *Metabolites*, 12(10), 909. <https://doi.org/10.3390/metabo12100909>
- Manjari, R., Yadav, M., Ramesh, K., Uniyal, S., Rastogi, S. K., Sejian, V., & Hyder, I. (2015). HSP70 as a marker of heat and humidity stress in Tarai buffalo. *Tropical Animal Health and Production*, 47(1), 111–116. <https://doi.org/10.1007/s11250-014-0692-4>
- Mitat Valdés, A., Labrada Velázquez, A., & Pérez Esteban, H. (2024). Estrés calórico en búfalos de agua, una revisión. I. Efectos del clima en Cuba y particularidades morfológicas de la piel. *Revista de Producción Animal*, 36(2), 21–34. <https://apm.reduc.edu.cu/index.php/rpa/article/view/e157>
- Napolitano, F., De Rosa, G., Chay-Canul, A., Álvarez-Macías, A., Pereira, A. M., Bragaglio, A., Mora-Medina, P., Rodríguez-González, D., García-Herrera, R., Hernández-Ávalos, I., Domínguez-Oliva, A., Pacelli, C., Sabia, E., Casas-Alvarado, A., Reyes-Sotelo, B., & Braghieri, A. (2023). The challenge of global warming in water buffalo farming: Physiological and behavioral aspects and strategies to face heat stress. *Animals*, 13(19), 3103. <https://doi.org/10.3390/ani13193103>

- Pérez Esteban, H., Mitat Valdés, A., & Labrada Velázquez, A. (2025). Estrés calórico en búfalos de agua, una revisión. II. Neuromodulación hipotalámica de la termorregulación. *Revista de Producción Animal*, 37. <https://apm.reduc.edu.cu/index.php/rpa/article/view/e169>
- Petrocchi Jasinski, F., Evangelista, C., Basiricò, L., & Bernabucci, U. (2023). Responses of dairy buffalo to heat stress conditions and mitigation strategies: A review. *Animals*, 13(7), 1260. <https://doi.org/10.3390/ani13071260>
- Scatà, M. C., Alhussien, M. N., Grandoni, F., Reale, A., Zampieri, M., Hussen, J., & De Matteis, G. (2024). Hyperthermia-induced changes in leukocyte survival and phagocytosis: A comparative study in bovine and buffalo leukocytes. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1327148. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1327148>
- Shandilya, U. K., Sharma, A., Sodhi, M., & Mukesh, M. (2020). Heat stress modulates differential response in skin fibroblast cells of native cattle (*Bos indicus*) and riverine buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Bioscience Reports*, 40(2), BSR20191544. <https://doi.org/10.1042/BSR20191544>
- Sharma, S., Sharma, V., Konwar, D., Khan, A., Kumar, D., & Brahma, B. (2023). A comparative study on effect of heat stress on physiological and cellular responses of crossbred cattle and riverine buffalo in a subtropical region of India. *International Journal of Biometeorology*, 67(10), 1619–1628. <https://doi.org/10.1007/s00484-023-02523-2>
- Wang, Z., Niu, K., Rushdi, H. E., Zhang, M., Fu, T., Gao, T., Yang, L., Liu, S., & Lin, F. (2022). Heat stress induces shifts in the rumen bacteria and metabolome of buffalo. *Animals*, 12(10), 1300. <https://doi.org/10.3390/ani12101300>

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Concepción y diseño de la investigación: AMV, HPE; análisis e interpretación de los datos: AMV, HPE; redacción del artículo: AMV, HPE.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.