

# Fisiología del estrés y alostasis: mecanismos adaptativos en la resiliencia animal

Daniel Mota Rojas<sup>1</sup>, Adriana Domínguez Oliva<sup>2</sup>, Fabiola Torres<sup>3</sup>, Brenda Reyes<sup>4</sup>, Jennifer Rios<sup>5</sup>, Agustín Orihuela<sup>6</sup>, Ana C. Strappini<sup>7</sup>, Jhon Buenhombre<sup>8</sup>, Ismael Hernández Avalos<sup>9</sup>, Marcelo Ghezzi<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Producción Agrícola y Animal, Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México, México. ORCID: 0000-0003-0562-0367.

<sup>2</sup> Departamento de Producción Agrícola y Animal, Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México, México. ORCID: 0000-0003-1584-0654.

<sup>3</sup> Departamento de Producción Agrícola y Animal, Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México, México. ORCID: 0000-0003-4697-4823.

<sup>4</sup> Departamento de Producción Agrícola y Animal, Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México, México. ORCID: 0000-0003-0608-2863.

<sup>5</sup> Departamento de Producción Agrícola y Animal, Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México, México.

<sup>6</sup> Comportamiento y bienestar animal, Investigador Emérito. Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca, México. ORCID: 0000-0003-1226-7717.

<sup>7</sup> Department Animal Health & Welfare, Wageningen Livestock Research, Wageningen University & Research, Países Bajos. ORCID: 0009-0004-9083-8997.

<sup>8</sup> Especialización en Bienestar Animal y Etología, Fundación Universitaria Agraria de Colombia, Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0002-7793-742X.

<sup>9</sup> Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. UNAM. ORCID: 000-0003-4271-2906.

<sup>10</sup> Comportamiento y Bienestar Anima, Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA), University Campus, Tandil, Argentina. ORCID: 0000-0003-2519-9522.

\* Autor de contacto. Correo electrónico: dmota@correo.xoc.uam.mx

**Resumen.** El estrés es una reacción normal de un animal a cualquier cambio concebido como amenazante, ya sea de tipo ambiental, fisiológico, nutricional o social, incluyendo aquellos relacionados con el manejo o la interacción humana. La naturaleza y duración del estrés (p. ej., agudo o crónico) dictan el efecto que éste tiene en los animales. De esta forma, los organismos deben tener la capacidad de reaccionar con mecanismos de retroalimentación con la finalidad de alcanzar la homeostasis y evitar la carga alostática, lo que puede afectar la salud animal a largo plazo. No obstante, dentro del estrés se reconocen los términos de *distrés* y *eutrés*, el primero con una connotación negativa o aversiva y el segundo que se refiere a un “estrés positivo” que resulta en habituación y animales más resilientes a su entorno. El estrés desempeña un papel crucial en la modulación de las respuestas anatómicas, fisiológicas y cognitivas en los animales domésticos y silvestres. Este artículo explora cómo el estrés, el *eutrés* y la alostasis actúan como mecanismos adaptativos frente a los desafíos ambientales, considerando sus efectos y los factores que los desencadenan. Se abordan las implicancias de estos procesos en la interacción humano-animal y en la capacidad de adaptación de distintas especies.

**Palabras clave:** Estrés; Eutrés; Alostasis; Adaptación; Resiliencia.

**Abstract.** Stress is a normal animal reaction to any change perceived as threatening, whether environmental, physiological, nutritional, or social, including those related to handling or human interaction. The nature and duration of stress (e.g., acute or chronic) dictate its effect on animals. Thus, organisms must be able to react with feedback mechanisms to achieve homeostasis and avoid allostatic load, which can affect long-term animal health. However, within stress, the terms *distress* and *eustress* are recognized, the former with a negative or aversive connotation and the latter referring to “positive stress” that results in habituation and animals becoming more resilient to

*their environment. Stress plays a crucial role in modulating anatomical, physiological, and cognitive responses in domestic and wild animals. This review explores how stress, eustress, and allostasis act as adaptive mechanisms in the face of environmental challenges, considering their effects and the factors that trigger them. The implications of these processes for human-animal interactions and the adaptive capacity of different species are addressed.*

**Keywords:** *Stress; Eustress; Allostasis; Habituation; Resilience.*

## INTRODUCCIÓN

El estrés es “la respuesta psicológica y/o física no específica del organismo ante un estímulo o estresor” (Moberg, 2000; Gaidica et al., 2020). El principal propósito del estrés es desplegar una serie de respuestas fisiológicas para hacer frente a los desafíos a través de la activación de sistemas y ejes como el sistema límbico, el eje simpático-adrenal-medular (SAM), el sistema renina-angiotensina (RAA) y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) (Horváth et al., 2007; Mariotti, 2015; Zafar et al., 2021). Generalmente, el estrés se asocia a alteraciones que, de manera crónica, alteran los procesos fisiológicos –incluidos los metabólicos y neuroendocrinos– así como los conductuales, además de suprimir las respuestas inmunológicas, disminuyendo la calidad de vida de los animales. Este proceso se denomina “distrés”, un estado en el cual la respuesta a un estresor se convierte en maladaptativa con efectos negativos al organismo (Bienertova-Vasku et al., 2020). Sin embargo, el estrés no siempre tiene efectos negativos; en ocasiones cuan-

do se percibe como algo positivo denominado “eustrés”, puede inducir modificaciones anatómicas y fisiológicas (Bienertova-Vasku et al., 2020; Chu et al., 2024), así como cambios conductuales, inmunológicos, cognitivos, afectivos y en el microbioma (Špinko y Wemelsfelder, 2018; Colditz, 2022), que en conjunto fortalecen las habilidades y competencias necesarias para que los animales se adapten y enfrenten las fluctuaciones cotidianas de su entorno.

Los efectos que el estrés genera en los animales dependen de la duración, intensidad y percepción (controlabilidad, predictibilidad, etc.) del estresor (Koolhaas et al., 2011; Boissy et al., 2007). Por ejemplo, el estrés agudo se caracteriza por la activación inmediata y transitoria de los ejes SAM y HHA, promoviendo una correcta habituación y preparación del organismo para enfrentar una amenaza (Rohleder, 2019; Uchiyama et al., 2022; Mota-Rojas et al., 2024a; Shi et al., 2024). Por el contrario, el estrés crónico se caracteriza por una exposición sostenida o repetida a los estresores, y se asocia con la desregulación prolongada del eje HHA, acompañada de la liberación continua de glucocorticoides (Varun et al., 2021). Este proceso conlleva alteraciones inmunológicas (Martinez et al., 2024), así como disfunciones de carácter conductual, metabólico, neuroendocrino (Kuti et al., 2022) y de la microbiota (Chen et al., 2022).

Las consecuencias del estrés también dependen de la evaluación cognitiva que el animal hace de este. El clásico estudio de Weiss (1972) demostró que un estímulo estresante presentado de manera impredecible o con bajo grado de control generaba un mayor número de úlceras estomacales en comparación con un estímulo predecible y controlable. En este sentido, la percepción y la intensidad del estresor son determinantes en la magnitud de los efectos del estrés (Koolhaas et al., 2011).

El estrés está ligado a otros mecanismos que incluyen la alostasis y el eustrés. En primera instancia, la alostasis es “el proceso biológico por el cual el cuerpo mantiene una estabilidad a través de ajustes en los parámetros del medio interno con el fin de adaptarse” (McEwen, 2017). Este proceso dinámico permite al organismo responder eficientemente a estresores (McEwen, 2003; Kerr et al., 2020). No obstante, cuando la exposición a los estresores es crónica y las adaptaciones no son suficientes para responder al entorno, el organismo llega a un estado de desgaste acumulativo que se conoce como carga alostática (Grobman et al., 2025), disminuyendo la capacidad defensora del organismo (Fava et al., 2023). Por otra parte, el eustrés, o estrés positivo, es aquel que motiva y mejora el rendimiento de los animales frente a situaciones desafiantes, permitiéndoles anticipar y responder de manera efectiva (Colditz et al., 2024; Jurkovich et al., 2024). Esto se traduce en diversas adaptaciones morfológicas, conductuales o genéticas para incrementar la sobrevivencia de los animales (Sejian et al., 2018). Las condiciones ambientales y la interacción con los seres humanos influyen profundamente en el bienestar y la capacidad de adaptación de los animales. El objetivo de este artículo es analizar los mecanismos mediante los cuales los organismos responden a su entorno, con especial énfasis en el papel del estrés y la alostasis como procesos adaptativos. Comprender estos fenómenos permite interpretar sus efectos sobre la anatomía, la fisiología y el comportamiento animal. Este enfoque es fundamental para evaluar las estrategias adaptativas que favorecen la supervivencia y el éxito evolutivo en contextos dinámicos y cambiantes.

## **Definición y fisiología del estrés. Diferencias con alostasis y carga alostática**

El estrés se refiere a una reacción normal de los animales ante cualquier tipo de cambio concebido como factor estresante. Los principales estresores de los animales pueden clasificarse como ambientales (fluctuaciones en la temperatura, la calidad del aire o contaminaciones por pesticidas), fisiológicos (estrés por calor, deshidratación, lesiones o hemorragias), nutricionales (modificaciones en la dieta, acidosis, hipocalcemia, baja disponibilidad de agua) o sociales (densidades inadecuadas, inestabilidad social, aislamiento) (Proudfoot y Habing, 2015), incluyendo aquellos relacionados con el manejo (transporte, procedimientos como castración, interacción con humanos (Collier et al., 2017; Ataallahi et al., 2022).

El procesamiento de la información relacionada con el estresor depende de la naturaleza del mismo. Por ejemplo, puede ser mediante señales interoceptivas como el volumen sanguíneo y la osmolaridad, o señales exteroceptivas como el olor de un depredador (Ulrich-Lai y Herman, 2009). Esta información se transmite al sistema nervioso central (SNC), incluyendo el sistema límbico, tálamo, la corteza cerebral y el hipotálamo (Collier et al., 2017; Mu et al., 2020)(Collier et al., 2017. Cuando el SNC del animal procesa el estrés, se desencadenan cuatro respuestas biológicas: la respuesta del sistema nervioso autónomo (SNA), la del sistema neuroendocrino, la del sistema inmunitario y la conductual. Un sistema determinante que maximiza el potencial de supervivencia ante el estrés es el eje HHA (Jankord y Herman, 2008). La activación de este eje

inicia en el núcleo paraventricular hipotalámico (PVN). Las neuronas del PVN producen la hormona liberadora de corticotropina (CRH) que, a su vez, transporta péptidos a la hipófisis anterior para permitir el acceso a las corticotropas. Las células son estimuladas para liberar la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) hacia la circulación sistémica, lo que promueve la síntesis y secreción de glucocorticoides en la corteza suprarrenal como el cortisol (en perros y gatos) (Franchini et al., 2019; Van Lanen y Sande, 2014) o corticosterona en roedores (Bhatnagar et al., 2006).

Los niveles fisiológicos de cortisol coadyuvan a que los diversos parámetros permanezcan dentro de un rango apropiado para la edad, sexo, raza, estado fisiológico y función zootécnica de cada especie. Sin embargo, el entorno externo puede ocasionar perturbaciones que generan que los animales respondan o adopten una mayor o menor respuesta fisiológica frente a estresores (Maestriperi y Hoffman, 2011). Como respuesta a estas perturbaciones surge el término de *alostasis*, acuñado por Peter Sterling, el cual implica que los organismos vivos han desarrollado la capacidad de anticipar perturbaciones internas o ambientales y generar recalibraciones fisiológicas adaptativas para minimizar las desviaciones y hacer que los valores de sus parámetros fisiológicos vuelvan a un rango normal (Bobba-Alves et al., 2022). A diferencia de la homeostasis, la cual es la capacidad de un animal de reaccionar con mecanismos de retroalimentación conductual y fisiológica ante desafíos ambientales con la finalidad de mantener constantes las características internas del cuerpo (Korte et al., 2007). La *alostasis* no mantiene los parámetros fisiológicos y respuestas conductuales dentro de rangos estrechos, sino que éstos fluctúan según la demanda. Es decir, la *alostasis* significa adaptar las respuestas de un organismo al mismo nivel de la demanda que implique el estresor (Korte et al., 2007). Por ejem-

plo, si a un ratón se le limita su consumo de agua antes de dormir, se puede presentar deshidratación debido a la pérdida de líquidos. Ante esto, el SNC se anticipa y libera el neuropéptido vasopresina en las neuronas procesadoras de la sed en el órgano vasculoso de la lámina terminal (OVLT). Este órgano se encarga de monitorizar la osmolaridad sanguínea e informar sobre los déficits a los circuitos hipotalámicos que impulsan la búsqueda de agua. Por ello, el SNC se anticipa a la pérdida de agua durante el sueño y genera un impulso para que el ratón reponga líquidos y no se produzca la deshidratación (Schulkin y Sterling, 2019).

No obstante, como lo mencionan McEwen y Stellar (1993), la activación crónica de los sistemas alostáticos conduce a recalibraciones desadaptativas que terminan “desgastando” los sistemas orgánicos del organismo. Este fenómeno se denomina *carga alostática*. Para realizar una medición de la carga alostática se pueden utilizar índices de carga alostática (ALI), los cuales cuantifican biomarcadores que están asociados a la disfunción de diferentes sistemas somáticos como el cardiovascular, metabólico, neuroendocrino o inmunitario. El ALI suele determinarse mediante el método del cuartil, en el cual la distribución de cada biomarcador se divide en cuartiles y el primero se designa como de alto riesgo. Las puntuaciones de carga alostática se miden contando el número de biomarcadores que un individuo tiene dentro del cuartil de alto riesgo (Seeley et al., 2021). Por consiguiente, es importante considerar que la base de ALI es la evaluación conjunta de distintos biomarcadores ya que, cuando los estresores repetidos o continuos sobrecargan a un animal, se produce un desgaste en múltiples sistemas, lo que predispone a los individuos a una desregulación fisiológica y al declive en la salud (Seeley et al., 2022). Esto fue reportado por Edes et al., (2020) en gorilas de tierras bajas occidentales alojados en tres diferentes zoológicos.

Los autores incluyeron animales clínicamente sanos y a aquellos con enfermedades crónicas como osteoartritis, hipotiroidismo, neoplasias, obesidad, aterosclerosis e insuficiencia cardíaca congestiva. El ALI empleado consideró puntuaciones en una escala del 0 al 9, y nueve biomarcadores, incluyendo albúmina, cortisol, CRH, sulfato de deshidroepiandrosterona, evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina, interleucina-6, factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), colesterol total y triglicéridos. Los resultados mostraron que la carga alostática fue mayor en gorilas con al menos una condición crónica y se asoció con un 38% mayor probabilidad de morbilidad. Así mismo, un ALI elevado fue un predictor consistente de mortalidad, ya que un aumento de 1 unidad de la carga alostática se relacionó directamente con un incremento del 23 al 45% en la probabilidad de mortalidad de los gorilas (Edes et al., 2020). Por ende, comprender las manifestaciones de la carga alostática y la sobrecarga en múltiples niveles de complejidad biológica (orgánico, celular, subcelular) tiene el potencial de ayudar a esclarecer por qué la carga alostática puede resultar dañina (Bobba-Alves et al., 2022). La Figura 1 esquematiza y resume los términos asociados al estrés (McEwen, 1998; Thompson, 2001; Kennedy y Parker, 2018; Pavithra y Sivakumar, 2021).

## Estrés agudo vs. estrés crónico

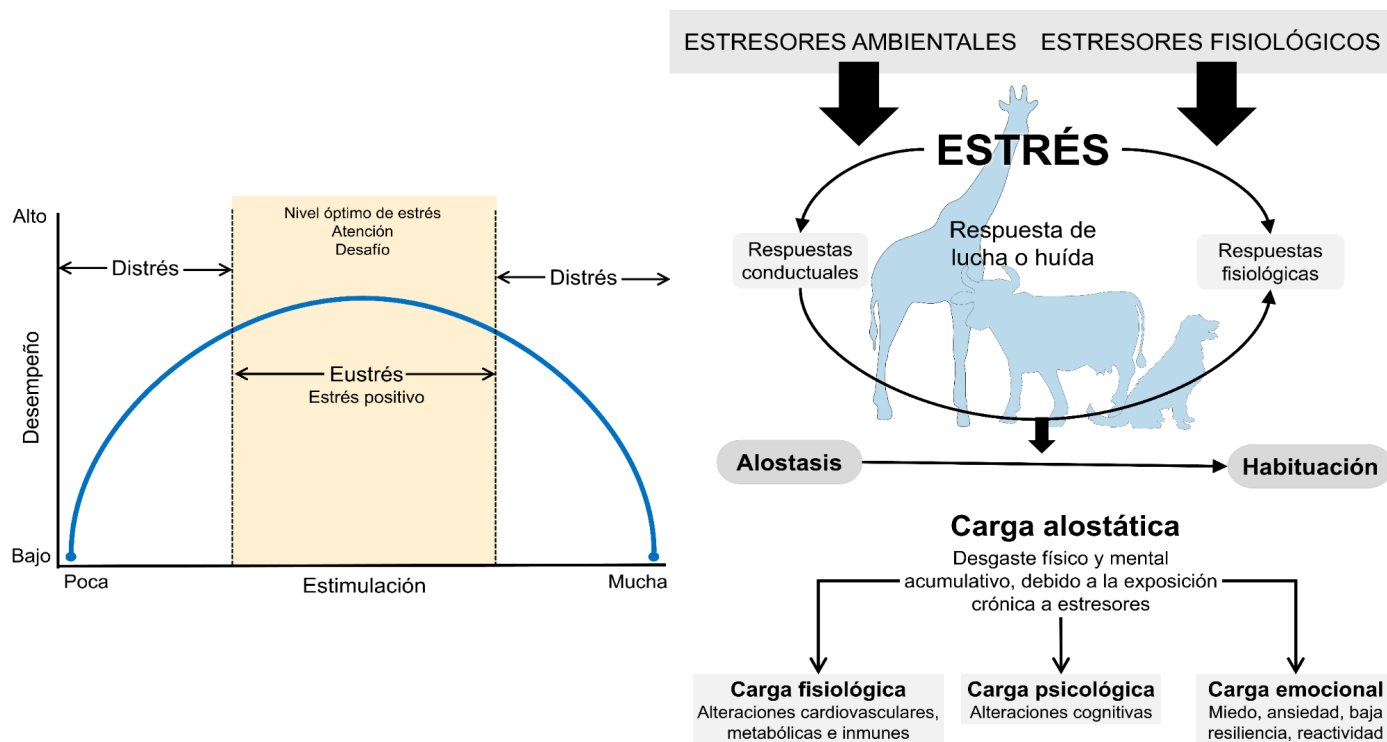
El estrés puede clasificarse de acuerdo con la intensidad y duración del estresor. Por un lado, el estrés agudo se caracteriza por una rápida recuperación del equilibrio fisiológico ante una amenaza breve. Este proceso desencadena la activación de los ejes SAM y HHA y el *locus coeruleus*,

resultando en cambios fisiológicos y metabólicos como aumento en la frecuencia cardíaca, respiratoria, presión arterial alta, reducción de la función inmune, disminución del apetito, reducción del potasio y magnesio en plasma, menor flujo digestivo hacia el estómago o rumen y aumento hacia los intestinos (Mota-Rojas et al., 2021; Ataallahi et al., 2022).

El estrés agudo permite restablecer la homeostasis a través de una retroalimentación negativa modulada por sistemas como el endocannabinoide, neuronas GABAérgicas,  $\beta$ -endorfinas y otros péptidos derivados de la propiomelanonocortina. Los estresores de duración corta activan el SNA, desde el hipotálamo directamente hasta la médula suprarrenal, desencadenando la secreción de catecolaminas (adrenalina y norepinefrina) (Rohleder, 2019). La secreción de catecolaminas se ha observado en diversas especies frente a distintos estresores. Por ejemplo, en ratas Wistar, el estrés por inmovilización y/o aislamiento incrementa las concentraciones de adrenalina a nivel cardíaco (19.1 ng/g), en contraste con las ratas control (10.8 ng/g) (Majewski et al., 1986). Esto es similar a lo observado en caballos con lesiones provocadas durante el entrenamiento, en quienes se registraron aumentos en las concentraciones séricas de adrenalina (>255  $\mu$ mol) y noradrenalina (>361.1  $\mu$ mol) (Ayala et al., 2012).

El cuadro 1 presenta una comparación entre los efectos fisiológicos de dosis bajas y altas de estrés en animales, destacando cómo la intensidad del estímulo puede generar respuestas adaptativas o perjudiciales. Mientras las dosis moderadas favorecen la resiliencia, la neuroplasticidad y el fortalecimiento inmunológico, las exposiciones intensas y prolongadas pueden desencadenar disfunciones metabólicas, inmunosupresión y alteraciones cognitivas. Esta distinción resulta clave para comprender el principio de homeorresis y su implicancia en el bienestar animal.

**Figura 1. Eustrés, distrés, alostasis y su asociación con la carga alostática**



La imagen de la izquierda muestra la respuesta o desempeño que tiene un organismo hacia poca o mucha estimulación. Cuando la estimulación y el desempeño llegan a un nivel óptimo, los animales se encuentran en un estado de eustrés (estrés positivo) donde resalta el grado de atención y la capacidad de los animales de responder a desafío. Por el contrario, cuando la estimulación sobrepasa los niveles de eustrés, el desempeño disminuye y los animales entran en un estado de distrés. En la imagen de la derecha se observa que los estresores de diversa naturaleza generan respuestas conductuales y fisiológicas en los animales. Estas respuestas surgen con el fin de mantenerse en alostasis y, consecuentemente, producir habituación en los animales para disminuir la respuesta a una estimulación repetida. No obstante, cuando este proceso no se lleva a cabo, se conduce al desgaste físico y mental, denominado carga alostática, la cual conlleva alteraciones fisiológicas, psicológicas y emocionales.

**Cuadro 1: Respuestas adaptativas y disfuncionales al estrés según su intensidad**

Intensidad del estrés	Características fisiológicas principales	Efectos adaptativos o perjudiciales	Ejemplos en animales
Dosis bajas	Activación moderada del eje HHA ↑ Cortisol transitorio ↑ Neuroplasticidad	Mejora de la resiliencia Fortalecimiento inmunológico Optimización del aprendizaje	Exposición breve a estímulos nuevos Entrenamiento controlado Ambientes enriquecidos
Dosis altas	Activación excesiva y sostenida del eje HHA ↑ Cortisol crónico ↓ Neurogénesis	Inmunosupresión Alteraciones metabólicas Disfunción cognitiva	Confinamiento prolongado Mal manejo humano Ambientes impredecibles o hostiles

Maestripiery Hoffman, 2011; Collier et al., 2017; Bienertova-Vasku et al., 2020; Chu et al., 2024.

Otros ejemplos del efecto que los estresores agudos generan en los animales se han registrado en modelos murinos sometidos a estrés agudo por restricción o calor nocivo, en quienes se observó una mayor expresión de receptores adrenérgicos ( $\alpha 1A$ ), lo cual se relaciona con el incremento en las concentraciones de catecolaminas por efecto del estresor. De igual forma, en especies distintas como el pez lenguado oliva (*Paralichthys olivaceus*), la administración de adrenalina intracerebral (a 0.1mM) incrementó las concentraciones de CRH (>6.5 mM) en los peces e incrementó la expresión de receptores adrenérgicos  $\alpha 1$  y  $\beta 3$  a nivel cerebral., Estos hallazgos se relacionan con la actividad sincronizada de las catecolaminas con el eje HHA durante el estrés agudo (Shi et al., 2024). De esta manera, el estrés agudo se caracteriza por el incremento en el gasto energético, lo cual ocasiona reajustes metabólicos o activación de rutas metabólicas alternas como lipólisis, proteólisis o gluconeogénesis para la obtención de energía (Moses et al., 2024).

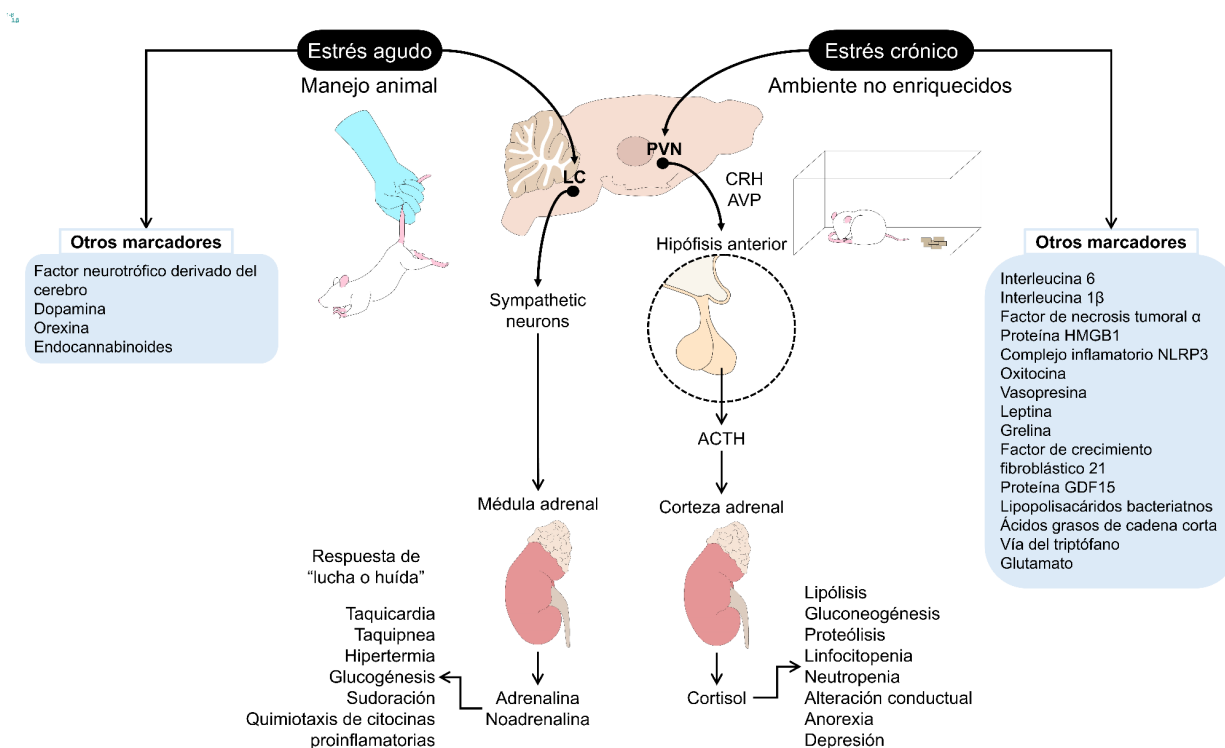
Por el contrario, el estrés crónico se presenta como una condición fisiológica en donde los animales están expuestos a estresores de manera prolongada o sostenida,

con una duración variable de días, meses o incluso años (McEwen, 2017). La constante exposición a estresores impide que el SNA active adaptaciones conductuales o fisiológicas normales, lo cual genera alteraciones de las funciones biológicas que comprometen la salud y el bienestar del animal (Mota-Rojas et al., 2024b; Sarfi et al., 2025). La respuesta endocrina al estrés crónico está mediada por la secreción de glucocorticoides en la corteza suprarrenal (Figura 2) (Bhatnagar et al., 2006; Tortora y Derrickson, 2013; Van Lanen y Sande, 2014; Franchini et al., 2019). En la figura se observa que los ejes SAM e HHA son los principales mediadores de la respuesta al estrés agudo y crónico, respectivamente (Carter y Goldstein, 2015; Bhatnagar et al., 2016). Sin embargo, adicionales biomarcadores, mediadores inmuneuronales, señales metabólicas y neuroinflamatorias reflejan la visión actual del estrés como un fenómeno multisistémico. Por ejemplo, en el caso del estrés agudo, a nivel cerebral, el factor neurotrófico derivado del cerebro y la dopamina promueven la atención, la memoria y la plasticidad neuronal, facilitando la adaptación (Vaessen et al., 2015; Hacioglu et al., 2016). Asimismo, orexina y

endocannabinoides modulan el estado de alerta y ayudan a restaurar el equilibrio fisiológico tras la exposición al estímulo estresante (Riebe y Wotjak, 2011; Sargin, 2019). En conjunto, estas respuestas son transitorias, coordinadas y protectoras, permitiendo al individuo afrontar eficazmente desafíos ambientales o sociales. Por otra parte, entre los marcadores del estrés crónico se enlistan la interleucina 6, 1- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , y proteína HMGB1, las cuales reflejan activación microglial y neuroinflamación prolongada (Ng et al., 2018; Zhang et al., 2019), en conjunto con la activación del complejo inflamatorio NLRP3, el cual amplifica el daño neuroinflamatorio (Zhang et al., 2015). Desbalances en las concentraciones de oxitocina y vasopresina durante la exposición al estrés crónico alteran

la conducta social y el manejo emocional (Makara et al., 2004; Sippel et al., 2017). A nivel metabólico e intestinal, se observan cambios en leptina, grelina, factor de crecimiento fibroblástico 21 y proteína GDF15 (Patel et al., 2019; Daniels et al., 2023), mientras que la participación del eje intestino-cerebro en la cronificación del estrés se refleja a través de disbiosis intestinal, lipopolisacáridos bacterianos y ácidos grasos de cadena corta (Gao et al., 2018; Han et al., 2023). Finalmente, efectos de neurotoxicidad y daño neuronal son promovidos debido a la vía del triptófano hacia quinurenina y ácido quinolínico, la cual desvía la síntesis de serotonina y genera neurotoxicidad, y al exceso de glutamato y alteración del transporte glial (Wang et al., 2018; Pal, 2021).

**Figura 2. Fisiología del estrés agudo y crónico y la activación de los sistemas simpatoadrenomedular e hipotálamo-hipófisis-adrenal., ACTH: hormona adrenocorticotropina; CRH: hormona liberadora de corticotropina); AVP: vasopresina**



En conjunto, la GHRH y TRH promueven la disponibilidad y uso de la energía a través de rutas metabólicas alternas (Herman et al., 2016), como se ha reportado en especies de aves (Varun et al., 2021), ratones (Choi et al., 2015), peces (Peter, 2011), entre otros. Por ejemplo, Varun et al., (2021) indujeron estrés crónico en pollos de engorda mediante incrementos de la temperatura ambiental (hasta 39.1°C), 2 horas al día por cuatro o cinco semanas. En estos animales se observaron incrementos en los niveles de T3 (>0.26 ng/dl), T4 (>2.66 ng/dl) y corticosterona (6.02 ng/dl), en contraste con las gallinas sin ningún estresor, lo cual indica una mayor liberación de TRH a nivel neuronal. Resultados similares fueron reportados en ratones sometidos a estrés crónico por inmovilización en tubos cónicos ventilados 2 horas diarias durante 14 días consecutivos. Los hallazgos revelaron que los niveles de TRH y receptores neuronales TRH1 incrementaron notablemente y de forma progresiva (al menos 2 niveles de expresión) (Choi et al., 2015).

El estrés agudo ayuda a responder eficazmente a los estresores; sin embargo, el estrés crónico está acompañado de aumentos significativos en la morbilidad y mortalidad debido a la inmunosupresión y predisposición a enfermedades e inflamación crónica (Dantzer et al., 1996; Caroprese et al., 2010; Lengi et al., 2022; Mota-Rojas et al., 2022; Seeley et al., 2022). Dicho incremento en la susceptibilidad a enfermedades se ha reportado en ganado lechero como respuesta al estrés térmico, ya que la concentración de células inmunitarias como granulocitos y neutrófilos en la leche disminuye drásticamente, por lo que la capacidad de la glándula mamaria para responder de forma exitosa a una infección se ve comprometida (Lengi et al., 2022; Worku et al., 2023). Una respuesta similar ha sido reportada en modelos murinos sometidos a estrés crónico empleando diversos

estímulos (p. ej., inclinación de la jaula, cama sanitaria húmeda, sonidos de depredadores, desajustes en ciclo luz/oscuridad). En los animales se registró un aumento en la expresión génica de citocinas inflamatorias a nivel del SNC como IL-1 y TNF- $\alpha$ , los cuales alteran la integridad y permeabilidad de la barrera hematoencefálica y predisponen al desarrollo de trastornos cerebrales (White et al., 2024). Otro ejemplo de las consecuencias del estrés crónico se cita en el estudio de Martínez et al., (2024), quienes compararon la respuesta de gorriones (*Passer domesticus*) expuestos a estresores agudos y crónicos con la de un grupo control, a través de marcadores séricos asociados al estado inmunológico. La manipulación durante un máximo de 5 minutos fue empleada como estresor agudo, mientras que para el estrés crónico se empleó un paradigma con tres estresores distintos (balanceo, golpeteo de la jaula y sonidos de radio a volumen medio) por 21 días. Los hallazgos revelaron respuestas inmunitarias adaptativas potencializadas en individuos sometidos a estresores crónicos, en donde los gorriones expuestos a estrés crónico aumentaron progresivamente los valores de hemólisis-hemaglutinación ( $0.12 \pm 2.49 \log$ ), en contraste con los gorriones del grupo control (sin estresor) ( $-0.8 \pm 1.97 \log$ ) o estrés agudo ( $-0.96 \pm 0.91 \log$ ). Asimismo, los autores evaluaron el nivel de cicatrización en una herida realizada en la pierna de los individuos. Los gorriones del grupo estrés crónico exhibieron una cicatrización lenta y aumento del área de herida ( $0.18 \pm 0.07 \text{ mm}$ ), en contraste con el grupo control ( $-0.18 \pm 0.04 \text{ mm}$ ). Finalmente, el estudio observó diferencias significativas en el porcentaje de supervivencia y condición corporal de los gorriones con estrés crónico y el grupo control, en quienes se registraron mortalidades del 25% y 0%, respectivamente, así como una reducción de índice de masa corporal hasta 24 y 0, respectivamente.

El cuadro 2 resume las principales respuestas fisiológicas y conductuales observadas en animales expuestos a estrés agudo y crónico, diferenciando sus implicancias en el bienestar según la especie. Esta comparación permite visualizar cómo distintos tipos de estrés afectan de ma-

nera específica a bovinos, porcinos, aves y fauna silvestre, destacando la relevancia de considerar el tipo de estímulo y su duración en la evaluación del estado fisiológico y emocional de los animales.

**Cuadro 2. Comparación de respuestas al estrés agudo y crónico en animales**

Tipo de estrés	Especie	Respuesta fisiológica	Respuesta conductual	Implicancias en el bienestar animal
Agudo	Bovinos	↑ Cortisol, ↑ frecuencia cardíaca, hiperventilación	Vocalización, inquietud, evitación del estímulo	Recuperación rápida si el estímulo cesa
Crónico	Bovinos	↓ inmunidad, ↓ masa corporal, alteración del eje HHA	Apatía, menor interacción social	Disminución de productividad y fertilidad
Agudo	Porcinos	↑ Glucosa, activación del eje HHA	Gritos, escape, agresividad ocasional	Riesgo de lesiones si el manejo es brusco
Crónico	Porcinos	↑ susceptibilidad a enfermedades, úlceras gástricas	Estereotipias, agresividad persistente	Aumento de mortalidad y deterioro conductual
Agudo	Aves	↑ corticosterona, taquipnea	Aleteo, vocalización intensa	Afecta la postura y el consumo de alimento
Crónico	Aves	↓ tasa de postura, ↓ inmunidad, ↑ corticosterona sostenida	Plumas erizadas, reducción de vocalización	Afecta la reproducción y la salud general
Agudo	Fauna silvestre	↑ adrenalina, ↑ frecuencia respiratoria, activación simpática	Huida, inmovilidad, alerta extrema	Alteración del comportamiento natural y riesgo de accidentes
Crónico	Fauna silvestre	↓ neurogénesis, ↑ ansiedad, alteración cognitiva	Evitación prolongada, reducción de exploración	Impacto en la supervivencia y reproducción

Schouten y Wiegant, 1997; Karaer et al., 2023; Jurkovich et al., 2024.

Comparaciones entre la respuesta al estrés de ratones también han sido realizadas por Kuti et al., (2022), quienes monitorizaron el efecto metabólico del estrés agudo y crónico. Al emplear el aislamiento por una hora como estresor agudo, y la exposición a diversos estresores durante tres semanas (p. ej., restricción de agua, alteración del ciclo luz/oscuridad, natación forzada, aislamiento) como estrés crónico, los autores reportaron disminuciones significativas de peso en los animales del grupo crónico en comparación con los del grupo control (sin estresor) ( $<0,42 \pm 0.48$  vs.  $2.48 \pm 0.33$  g). Además, el grupo de estrés agudo no exhibió modificaciones en la composición corporal, a diferencia de los animales expuestos a estrés crónico, en quienes se observó una disminución del porcentaje de grasa ( $<4\%$ ) y un aumento de la proporción de masa magra ( $>1g$ ). Estos hallazgos se asociaron con la ingesta de alimentos y la actividad motora, al también registrar supresión de ambos valores en el grupo crónico (de 5 a 4 g y, 10000 a, 5000 sum/hora), en comparación con el agudo o control en los que se observó un incremento o estabilidad, respectivamente. SUM: suma total de estas interrupciones por hora. De manera adicional, al considerar el gasto energético como variable en el mismo estudio, los hallazgos mostraron que los ratones del grupo crónico gastaron en promedio 5 kcal/hora/kg más que el grupo control y de estrés agudo. Este efecto también se observa en otras especies como los peces cebras, quienes al ser expuestos a estresores agudos (restricción del nivel de agua durante 3 minutos) desarrollan linfopenia ( $<21.81\%$ ), monocitosis ( $>10.91\%$ ), neutrofilia o heterofilia ( $>12.73\%$ ) y eosinopenia ( $<0.73\%$ ). La razón de este ajuste coincide con la estimulación adrenérgica y proinflamatoria del SNA y el eje HHA. No obstante, en el caso de la exposición a estresores crónicos, los peces muestran monocitosis ( $<21.57\%$ ), ligera neutropenia ( $<1.43\%$ ) y eosinofilia ( $>0.57\%$ ). Estas diferencias se asocian con el desequilibrio en el sistema in-

flamatorio por efecto de la repetida y prolongada reacción de lucha y huida (Grzelak et al., 2017).

En la práctica veterinaria, comprender la fisiopatología del estrés agudo y crónico es crucial. El estrés agudo, de corta duración, activa el sistema nervioso simpático y la liberación de catecolaminas, preparando al organismo para una respuesta inmediata (Dragoş y Tănăsescu, 2010). En contraste, el estrés crónico, prolongado o repetido involucra la activación sostenida del eje HHA y la secreción de glucocorticoides (Rohleder, 2019) inmunológico (Caroprese et al., 2010) y metabólico en diversas especies animales, impactando su salud y bienestar (Kuti et al., 2022).

## Eustrés: el lado positivo del desafío en el bienestar animal

El eustrés es un concepto asociado al estrés, el cual refiere que un estresor no necesariamente es un evento desfavorable, es decir, “el estrés no es lo que sucede, sino cómo se reacciona ante él” (Selye, 1978; Bienertova-Vasku et al., 2020). El eustrés hace referencia a un “estrés positivo” en el que la respuesta al estresor mejora la capacidad de los animales a responder a su entorno, como lo es la facilitación de recursos energéticos como glucosa (Coria-Avila et al., 2022). De hecho, el enriquecimiento ambiental puede considerarse un estresor crónico moderado, ubicado en un espectro entre una intensidad de estrés excesiva y una insuficiente (Smail et al., 2020; Buenhombre et al., 2021). Este tipo de estimulación es capaz de inducir respuestas como el aumento en la secreción de corticosterona, la reducción del peso corporal y el incremento de la masa adrenal, entre otras. Sin embargo, a diferencia de los efectos negativos asociados al estrés intenso o al ambien-

te carente de estímulos, el enriquecimiento ambiental protege a los animales frente a los impactos fisiológicos y psicológicos adversos derivados de los desafíos físicos y emocionales (Smail et al., 2020).

El eustrés representa una respuesta favorable durante eventos fisiológicos, en donde la actividad física es otro ejemplo de ello. En los caballos de deporte, el desarrollo de una respuesta de estrés puede tener efectos tanto positivos como negativos, influyendo directamente en el bienestar individual y en el rendimiento deportivo (Bartolomé y Cockram, 2016; Negro et al., 2018) (Witkowska-Piłaszewicz et al., 2021) observaron esta respuesta al estrés en caballos árabes clasificados como de alto o bajo rendimiento de acuerdo con actividades de carrera y resistencia. Al evaluar las concentraciones de cortisol, se encontró que los animales en el grupo de alto rendimiento presentaron un aumento menos pronunciado en los niveles de cortisol, con valores promedio de  $6.28 \pm 2.89 \mu\text{g/dL}$  antes de la carrera y  $11.63 \pm 4.66 \mu\text{g/dL}$  después de la misma. En contraste, los caballos clasificados como de bajo rendimiento mostraron niveles más elevados tanto antes ( $8.27 \pm 6.12 \mu\text{g/dL}$ ) como después de la carrera ( $16.00 \pm 7.61 \mu\text{g/dL}$ ). Estos hallazgos sugieren una respuesta adaptativa superior y una mayor habituación al estrés inducido por el ejercicio de los caballos clasificados como de alto rendimiento. Esta capacidad de adaptación se asocia a que el cortisol facilita los procesos metabólicos clave durante el ejercicio, como la gluconeogénesis, la glucogenólisis y la lipólisis, garantizando una disponibilidad energética óptima para la actividad muscular (Virus y Virus, 2004; Schoenfeld, 2013; de Freitas et al., 2017).

De manera similar, las concentraciones de cortisol salival se han evaluado en perros empleados en competencias de agilidad (Pastore et al., 2011). En este estudio, los niveles de cortisol antes y después de la carrera ( $2.2 \text{ ng/ml}$  y  $3.0 \text{ ng/ml}$ , respectivamente) estuvieron acompaña-

dos por respuestas conductuales como temblores, jadeo y movimientos de cola (previo a la carrera) y movimientos circulares, micción y movimientos de cabeza (durante la carrera). Estos cambios fueron interpretados como manifestaciones clásicas de activación anticipatoria, lo que sugiere una activación adaptativa del eje HHA. Esta respuesta se asocia al entrenamiento previo y la familiaridad con el entorno competitivo, indicando un posible estado de eustrés que favorece la preparación del organismo.

Otro ejemplo de eustrés fue reportado por Horváth et al. (2007), quienes evaluaron la respuesta al estrés de perros policía y pastores alemanes de vigilancia expuestos a una situación amenazante. Los animales se dividieron en tres grupos de acuerdo con su reacción frente al estresor: 1. Miedo; 2. Agresión; 3. Incertidumbre. Los resultados mostraron que los perros de los grupos 1 y 3 incrementaron significativamente las concentraciones de cortisol frente al estresor ( $0.13 \pm 0.15 \mu\text{g/dL}$  y  $0.21 \pm 0.25 \mu\text{g/dL}$ , respectivamente), mientras que los perros del grupo 2 no tuvieron incrementos significativos ( $0.10 \pm 0.12 \mu\text{g/dL}$ ). Los autores interpretaron estos resultados como una baja reactividad del eje HHA y una estrategia de afrontamiento proactiva, caracterizada por una elevada actividad frente al desafío. El incremento en la excitación y en el nivel de actividad son indicadores característicos del eustrés, asociados a un aumento en el estado de alerta, atención y preparación para la acción, elementos esenciales para una respuesta adaptativa eficiente (Chmelíková et al., 2020).

Por lo tanto, los niveles de eustrés en los perros de trabajo pueden influir en su rendimiento y adaptabilidad (Lopes et al., 2015). Por ejemplo, en un estudio con 27 perros militares, Haverbeke et al. (2008) evaluaron las respuestas fisiológicas (cortisol) y conductuales frente a desafíos ambientales idénticos repetidos en un intervalo de 20 días. Los retos incluían una secuencia de estímulos sociales (ejercicios de obediencia y protección cronome-

trados), visuales (un juguete en movimiento) y auditivos (soplido de aire). Los resultados mostraron un aumento significativo de cortisol tras el primer desafío, pasando de  $39.27 \pm 4.91$  nmol/l a  $64.23 \pm 6.19$  nmol/l. En el segundo desafío (realizado 20 días después), el incremento fue menos pronunciado, con valores que variaron de  $43.16 \pm 7.51$  nmol/l a  $52.39 \pm 3.99$  nmol/l, lo cual sugiere que la exposición controlada y repetida a estímulos retadores puede desencadenar un proceso de eustrés, en el cual los animales desarrollan una mayor tolerancia al estrés.

Por otro lado, las especies presa, aquellas que son cazadas y consumidas por los depredadores (p. ej., mamíferos, aves, peces, insectos, reptiles, entre otros) han desarrollado estrategias de comportamiento como la vigilancia, que se considera una adaptación conductual para vigilar su entorno en busca de posibles amenazas (Lee et al., 2021; Coria-Avila et al., 2024). La vigilancia mejora la detección temprana del peligro y permite iniciar respuestas rápidas de escape, incrementando las probabilidades de supervivencia. Aunque puede asociarse a estados de estrés, la vigilancia también puede ser entendida como una manifestación de eustrés al mejorar la atención y capacidad de respuesta al entorno (Passantino et al., 2014; Fardell et al., 2020).

Las respuestas al estrés inducidas por los depredadores en las especies presa tienen consecuencias y beneficios. La exposición aguda a los depredadores desencadena una respuesta fisiológica inmediata, caracterizada por la liberación de glucocorticoides que movilizan reservas energéticas, optimizan la atención y suspenden temporalmente funciones no esenciales. Cuando se segregan durante periodos cortos, estas hormonas pueden ser beneficiosas y se cree que preparan al organismo para acciones inmediatas y extremas ante situaciones de peligro, como huir o paralizarse, que son críticas para mejorar sus probabilidades de supervivencia (Adamo

et al., 2013; Karaer et al., 2023). Un ejemplo de ello es el estudio de Suraci et al., (2016), donde se observó que los mapaches (*Procyon*) incrementan la vigilancia y reducen la búsqueda de alimento (de 28–30 segundos a 4–5 segundos) en respuesta a señales auditivas de depredadores (vocalizaciones de perros). Además, únicamente el 30% de los mapaches permaneció en la zona tras oír las vocalizaciones de los depredadores.

Por otra parte, enfrentarse a retos específicos también puede desencadenar efectos fisiológicos positivos, como se ha observado en animales expuestos a desafíos que involucran su nutrición (Davis et al., 2008; Koolhaas et al., 2011). Por ejemplo, Villalba et al. (2012) señalaron que la exposición temprana a una diversidad dietética puede inducir respuestas fisiológicas y conductuales positivas en animales enfrentados a situaciones desafiantes, tales como la impredecibilidad de ingerir surtidos de alimentos con características nutricionales y toxicológicas diferentes. En su estudio, los corderos comerciales Finn-Columbia-Polypay-Suffolk criados con una variedad amplia de alimentos (tratamiento DV) presentaron concentraciones plasmáticas de cortisol significativamente más bajas una hora después de la ingestión, en comparación con aquellos alimentados con una dieta monótona (tratamiento MO), lo que sugiere una menor activación del eje HHS en respuesta al consumo alimentario. Además, los corderos del grupo DV mostraron un menor aumento de la temperatura rectal tras una prueba de campo abierto, un indicador asociado a la reducción de la hipertermia inducida por el estrés y del miedo general. Estos hallazgos permiten inferir que los efectos beneficiosos de la diversidad dietética y ambiental podrían estar mediados por una mayor flexibilidad cognitiva y un sistema de respuesta al estrés más resiliente, lo que facilita una mejor adaptación frente a la novedad y la imprevisibilidad ambiental. En este sentido, se ha propuesto que la diversidad forrajera

en animales de pastoreo puede actuar como una fuente de eustrés, al desafiar sus capacidades cognitivas mediante oportunidades de control ambiental, promoviendo la eficiencia conductual, la resolución de problemas y la adaptabilidad en diferentes contextos, mejorando así el bienestar animal (Oesterwind et al., 2016; Villalba y Manteca, 2019). Los ajustes conductuales reducen el riesgo de depredación, ya que la percepción de una amenaza, cuando no es crónica, puede generar un estado de eustrés que facilita respuestas proactivas y adaptativas, favoreciendo así la supervivencia del individuo.

Finalmente, aunque actividades mencionadas anteriormente, como el ejercicio o el enriquecimiento ambiental, activan la respuesta de estrés, en general son percibidas como gratificantes (Louilot, 1986). Esto demuestra que el contexto en el que se desencadena la respuesta al estrés es determinante y que dichas actividades pueden mejorar la capacidad de los animales para afrontar los estresores (Smail et al., 2020). En este sentido, la exposición al estrés puede ser adaptativa y beneficiosa cuando se encuentra adecuadamente controlada, ya que proporciona una estimulación suficiente para mejorar la función en comparación con animales privados de estímulos, sin llegar a niveles elevados y desadaptativos de estrés (Crofton et al., 2015).

## La paradoja del estrés en el bienestar animal

El estrés es considerado perjudicial para la salud y el bienestar de los animales; sin embargo, en determinados contextos, este puede inducir respuestas adaptativas benéficas, fenómeno denominado *hormesis*. Este concepto se describe como un proceso biológico mediante el cual

exposiciones leves o intermitentes a estresores desencadenan mecanismos fisiológicos que fortalecen la resiliencia del organismo ante futuros desafíos (Calabrese et al., 2007).

El término hormesis proviene del griego “excitar” y está estrechamente relacionado con lo propuesto en el campo de la toxicología en donde hacen referencia a las respuestas de la dosis y sus efectos letales, basado en el principio formulado por Paracelso hace más de 500 años (Pérez-Davison et al., 2009; Mattson y Calabrese, 2010). La hormesis es una respuesta adaptativa que posee dos fases opuestas dependientes de la exposición al estrés: 1) las pequeñas cantidades de estrés estimulan procesos biológicos que inducen respuestas benéficas de supervivencia, mejorando el rendimiento del organismo; 2) al presentarse altas exposiciones de estrés se produce una inhibición de las funciones biológicas del organismo, provocando consecuencias negativas que impactan en el rendimiento y el estado fisiológico del mismo (Berry y López, 2020; Rix et al., 2022; Wan et al., 2024). En la terminología biológica, la hormesis es conocida por muchos términos como lo son autoprotección, heteroprotección, xenohormesis, respuesta adaptativa, tolerancia cruzada y homeostasis adaptativa (Calabrese et al., 2007; López Diazguerrero et al., 2013). Sin embargo, estos términos están englobados bajo el principio de la hormesis, en el cual se realiza una respuesta adaptativa para restaurar la homeostasis ante una dosis de estrés, esto se lleva a cabo mediante la activación de mecanismos de defensa celulares que protegen frente a estímulos estresores de mayor intensidad (Mattson, 2008). Esto genera mejoras en el rendimiento fisiológico y prolonga periodos de vida (longevidad) (Mattson y Leak, 2024).

Diversos estudios muestran que la exposición controlada a agentes estresores como lo son la variación térmica o restricción alimenticia que induce expresión de

proteínas de choque térmico, enzimas antioxidantes y modulaciones neuroendocrinas positivas que impactan significativamente en el bienestar animal (Berry y López, 2020). Esta respuesta se ha observado en organismos procariontes (bacterias) y eucariotes (hongos, invertebrados, mamíferos humanos y no humanos) (Calabrese et al., 2007; Erofeeva, 2022).

En el contexto de la respuesta hormética se ha documentado que una amplia variedad de factores estresores bióticos y abióticos pueden inducir efectos benéficos a dosis subletales. Dentro de los factores abióticos se encuentran los metales pesados, temperatura (estrés calórico), la radiación ionizante, cambios de los niveles de oxígeno (hipoxia/anoxia), productos metabólicos endógenos (peróxido lipídico), factores estresantes oxidantes, ejercicio físico, ayuno, reducción calórica (frío), pesticidas, fertilizantes, entre otros. Asimismo, están los factores bióticos, siendo los menos reportados en animales, por ejemplo el hacinamiento (Calabrese et al., 2007; Guedes et al., 2022; Rix et al., 2022).

En primera instancia, la hipoxia o reducción en la suplementación de oxígeno es un factor estresante que desencadena respuestas herméticas y se ha estudiado desde aproximadamente el año, 1990. Un problema creciente en el mundo es el cambio climático, que ha impactado en el ecosistema terrestre y acuático por la disminución de la concentración de oxígeno (Giannetto et al., 2017; Nikinmaa, 2013). Esto ha generado un desequilibrio homeostático, produciendo estrés oxidativo que se traduce como la ineficiencia de los antioxidantes para neutralizar las altas concentraciones de especies reactivas de oxígeno, desencadenando daños lipídicos, proteicos y al material genético (Wu et al., 2013; Pizzino et al., 2017). Sin embargo, mediante la hormesis los animales se han adaptado y generado resistencia celular ante el incremento de

estímulos estresores como lo es la hipoxia (Campbell y López-Martínez, 2022).

Un ejemplo fueron los beneficios reportados por De La Torre y López-Martínez (2023) en una colonia de escarabajos (*Tenebrio molitor*) expuesta a anoxia en un periodo de seis horas. En comparación con el grupo control, la anoxia aumentó la longevidad de los animales (14 vs. 16–18 semanas). Asimismo, el grupo sometido a anoxia presentó menor daño oxidativo (menor carbonilación y peroxidación) y mayor capacidad antioxidante. De manera similar, López-Martínez et al. (2016) reportaron un aumento de la longevidad de *Cactoblastis cactorum* expuestos a radiaciones de 100, 200, 300 y 400 Gy y anoxia. En el estudio se observó una reducción del 45% de muerte y una longevidad duplicada en los animales expuestos a bajas cantidades de oxígeno.

El aumento de la longevidad está atribuido a la preparación del estrés oxidativo (POS). La hipoxia, como cualquier agente estresor, puede generar un estado celular hipermetabólico, lo que produce especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (RONS) a través de la mitocondria, peroxisomas y el retículo endoplasmático (Tafari et al., 2016). Este proceso desencadena una señalización de factores de transcripción sensibles al redox: NRF2, FOXO, HIF y NF- $\kappa$ B y un daño oxidativo dependiente del grado de exposición al estímulo estresor (Giraud-Billoud et al., 2019; Bae et al., 2024). Por otro lado, la implementación de estresores nutricionales (ayuno) en especies animales y humanas ha mostrado mejorar la longevidad y reducción de enfermedades metabólicas (Strilbytska et al., 2024). El ayuno intermitente (AI) se ha establecido como modelo de estudio en donde se restringe la ingesta calórica (20–40%). En modelos animales se ha observado que este estresor induce reducción de peso y mejora factores de riesgo cardiovasculares, la función mitocondrial y extien-

de la longevidad (Hwangbo et al., 2020; Duregon et al., 2021; Lushchak et al., 2023; Strilbytska et al., 2024).

El AI es caracterizado por la alternancia entre periodos de ingesta y reducción de alimentos (Flegal et al., 2016; Anton et al., 2017; Strilbytska et al., 2024).

Los beneficios del ayuno han sido estudiados ampliamente en roedores, como lo reporta Carlson y Hoelzel (1946), quienes aplicaron sesiones de ayuno a ratones de 42 días de edad. Los resultados mostraron un aumento significativo en la longevidad de machos (20%) y hembras (15%), asimismo se observó un retraso en la aparición de tumores mamarios de acuerdo con el número de ayunos. En la misma especie, Brandhorst et al. (2015) sustenta que las dietas imitaciones de ayuno de muy bajas calorías y proteína (FMD) aumentan la vida media un 11% en ratones y se presentan cambios en marcadores de resistencia al estrés y a la longevidad (cuerpos cetónicos, glucosa, IGF-1, IGFBP-1), reduciendo en un 45% la incidencia tumoral y en un 50% inflamaciones de la piel.

En el proceso de ayuno se promueve un estado de eustrés metabólico de tipo transitorio, el cual desencadena adaptaciones celulares que son moduladas por la hormesis. Desde un punto molecular, cuando existen bajos niveles intracelulares de ATP, se desencadenan estimulaciones de quinasas sensibles al estado energético (AMPK), estas utilizan lípidos como fuente energética mediante la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos favoreciendo la biogénesis mitocondrial para la regulación del metabolismo celular (Gwinn et al., 2008; Herzig y Shaw, 2017). Sin embargo, al mismo tiempo hay una inhibición de la vía del complejo 1 de la diana de rapamicina en mamíferos (mTORC1) indispensable para la proliferación celular, esto favorece la estimulación de la autofagia macrofágica (Szwed et al., 2021). Del mismo modo, al existir una disminución de glucosa, se disminuye la expresión del factor

de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1); esto a su vez suprime la actividad de la vía PI3K/Akt, traduciendo en efectos benéficos para el cuerpo (Kasprzak, 2021). Los beneficios que ofrece el ayuno de manera intermitente o a corto plazo a nivel celular es la potencialización de genes asociados a la reparación del DNA, supervivencia celular, respuesta antioxidante (reducción de ROS), mejora significativa de sensibilidad a insulina, reducción de inflamación sistémica e incidencia neoplásica, preservación y desarrollo de la cognición, aumento de longevidad (Arumugam et al., 2010; Singh et al., 2012; Longo y Mattson, 2014).

Otro ejemplo de *hormesis* es la actividad física, la cual constituye un factor estresante de tipo agudo que, al ser aplicada a dosis adecuadas, genera respuestas adaptativas beneficiosas a nivel celular, molecular y sistémico, modificando la funcionalidad del organismo hacia una mayor resiliencia y eficacia fisiológica (Finaud et al., 2006; He et al., 2016).

En un estudio realizado por Raffie et al. (2017) se evaluó el efecto del ejercicio voluntario en relación con la función motora en un modelo experimental de enfermedad de Parkinson en ratas Wistar. Los resultados mostraron que las ratas parkinsonianas con ejercicio voluntario aumentaron el tiempo de permanencia sobre el rodillo giratorio y una mayor resistencia en el test de agarre, sugiriendo una mejora en la coordinación y fuerza neuromuscular.

La mejora neuromuscular obtenida se asocia con múltiples mecanismos sinérgicos (Toader et al., 2025), ya que el ejercicio a bajas dosis permite la disponibilidad dopaminérgica, mejorando la transmisión motora, la actividad metabólica mitocondrial y vascular por el aumento del flujo sanguíneo cerebral, esto optimizando el aporte energético neuronal y muscular, indispensables para el funcionamiento muscular (Lee et al., 2018)

En otro estudio realizado por Robison et al. (2019) including Alzheimer's Disease (AD en ratones Tg-SwDI se evaluó el impacto del ejercicio cardiovascular voluntario de largo plazo en múltiples dominios fisiológicos, conductuales y neuropatológicos. Los resultados obtenidos mostraron que la expresión de citoquinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1) disminuye a bajas dosis de ejercicio (1 h-3 h) e incluso a dosis prolongadas (12 h). Además, el grupo de 1-3 h de ejercicio tuvo mejor respuesta conductual asociada a exploración social y no tuvo carga amiloide A $\beta$  (hormesis óptima). En contraste, el grupo expuesto a 12 h mostró una carga amiloidea alta en respuesta a la sobrecarga fisiológica (hormesis inversa) y en respuesta conductual mostró una mejora significativa en la función motora. En los resultados que se obtuvieron, la carga amiloide está asociada a la cantidad de proteínas beta-amiloide (A $\beta$ ) acumuladas en el cerebro. Estas proteínas dificultan su propia eliminación al saturar las vías de depuración perivascular y transendotelial, del mismo modo, inducen una disfunción mitocondrial, ya que favorecen la producción de ROS, desencadenando estrés oxidativo. Esto puede exacerbar durante periodos prolongados de ejercicio en donde la capacidad de antioxidantes endógenos es mayor (Anantharaman et al., 2006; Tamagno et al., 2021).

Otros factores en donde la hormesis participa son en desafíos ambientales que involucran el estrés por frío o por calor. En primera instancia, la exposición crónica al frío ha mostrado efectos en animales y en las generaciones de los mismos. Por ejemplo, Norry y Loeschke (2002) determinaron que moscas expuestas a temperaturas bajas (14°C) por 16 generaciones aumentaron la tolerancia al frío hasta un 25%, sin mostrar un efecto negativo en la longevidad. La tolerancia al frío sin aumentar la longevidad hace referencia al compromiso fisiológico entre mecanismos de adaptación agudos como la crioprotección y procesos de

mantenimiento a largo plazo (Colinet y Renault, 2014). La correlación entre tolerancia al estrés y longevidad indica una posible base genética compartida, consistente con estudios de expresión génica asociados a ambos fenotipos (Zhao y Begun, 2017).

Complementario a esto, Marzouki et al., (2021) realizaron un estudio en el cual evaluaron los efectos del estrés por frío intermitente como posible inductor de hormesis en ratas. Al exponer a hembras y machos a sesiones de frío intermitente (4 °C, 2 h/día por 5 días), los machos mostraron un incremento significativo en el peso relativo de las glándulas suprarrenales (10.2  $\pm$  0.84 mg/100 g *vs.* 7.54  $\pm$  0.96 en controles) y niveles plasmáticos de corticosterona elevados, sin observarse cambios en las hembras. La ganancia de peso fue mayor en machos estresados, mientras que en hembras no hubo variaciones, a pesar de una reducción significativa en su ingesta alimentaria. Respecto a las pruebas de ansiedad, la conducta de los machos expuestos al frío indica un aumento claro de la misma, ya que los animales evitaron espacios abiertos tanto en el laberinto en cruz como en el campo abierto, y mostraron mayor comportamiento defensivo en el test de enterramiento. Ninguno de los grupos mostró alteraciones de memoria espacial, ni en el reconocimiento de objetos, siendo un indicador de preservación de las funciones cognitivas a pesar de los cambios fisiológicos y conductuales por el frío.

La respuesta en el aumento de la glándula suprarrenal, un órgano clave del eje HHA, está asociada a la activación sostenida del sistema de respuesta al estrés. Esto muestra relación con estudios que demuestran que el estrés por frío induce una hipertrofia suprarrenal y aumento de corticosterona en machos (Bramham et al., 1998; Bangasser y Valentino, 2014).

De acuerdo a los resultados conductuales observados en machos, se refleja una respuesta típica de ansiedad,

respaldándose por parámetros conductuales y fisiológicos. La evitación de espacios abiertos en laberintos en cruz elevada y en el campo abierto, así como el aumento de la conducta de enterramiento, son patrones clásicos relacionados a la ansiedad en modelos animales (Walf y Frye, 2007; Seibenhener y Wooten, 2015).

Por otra parte, la exposición al calor ha sido estudiada por Zhou et al. (2019) en *Caenorhabditis elegans*, modelo animal en donde se demostró que una leve exposición al calor durante la etapa temprana de desarrollo (25°C desde el estadio larval L1 hasta la adultez temprana) indujo una respuesta adaptativa que aumentó la longevidad de 20 a 24 días. La longevidad extendida en este estudio depende eminentemente de mecanismos epigenéticos, de forma principal la acetilación de histonas H4 en los promotores de genes claves, esto facilitado por *cbp-1* y el complejo remodelador de cromatina SWI/SNF (*swsn-1*). Al inhibir estos reguladores por completo, el efecto benéfico del estrés térmico se elimina. De esta manera, la hormesis y pequeñas dosis de estrés producen un efecto beneficioso en el organismo al mejorar la salud general y la longevidad de los animales, además de promover mecanismos de adaptación que serán discutidos a continuación.

## Del estrés al éxito

De acuerdo con los términos previamente abordados, la exposición de los animales a ambientes desafiantes no siempre suele desencadenar un efecto negativo en los mismos, ya que la mayoría de las especies han aprovechado su ambiente y el entorno en el que se desenvuelven para desarrollar mecanismos adaptativos, de neuroplasticidad y resiliencia (McEwen et al., 2015; Orihuela et al., 2024)

## Resiliencia temprana

La resiliencia en los animales se define como la capacidad de un individuo para adaptarse de manera positiva frente a situaciones adversas, como el estrés de origen ambiental, social o fisiológico. Esta capacidad adaptativa se manifiesta a través de respuestas neuroendocrinas, inmunológicas y conductuales, que permiten mantener la homeostasis o alcanzar la alostasis, incluso ante desafíos prolongados o repetitivos (Gross Ochoa et al., 2022; Grandin, 2019; Grandin y Deesing, 2020).

Un ejemplo de esto son los estudios en los que estresores a temprana edad (ELS, por sus siglas en inglés) generan efectos positivos en los animales al promover la resiliencia, conocida como la habilidad de los animales para adaptarse rápidamente a la adversidad (Bravo-Tobar et al., 2021). Santarelli et al. (2017) reportaron este efecto en ratones machos de la cepa Balb/c expuestos a condiciones adversas a partir de los dos días de vida por ocho días (cantidades limitadas de material para anidar y sustrato). Los resultados de este estudio mostraron que un entorno adverso durante el crecimiento redujo la reactividad del eje HHA al encontrar concentraciones similares de corticosterona entre el grupo de estrés y los animales control (en promedio 12 ng/ml en ambos grupos), además de la ausencia de comportamientos asociados a ansiedad y la exhibición de interacciones sociales positivas con congéneres. De manera similar, ratas macho de la cepa Sprague-Dawley expuestas a episodios repetidos de estrés inducido (a través del método de impotencia aprendida) mostraron un aprendizaje más rápido que ratas control sin estrés (45 vs. 55 s) (Hadar et al., 2019). Los efectos de la ELS en la resiliencia al estrés también se han observado en varios estudios en peces (Buenhombre et al., 2021), por ejemplo, una exposición visual prolongada (90 días) a peces heteroespecíficos (tanto depredadores como no depredadores) durante el desarro-

llo resultó en una reducción de los niveles de cortisol en los peces cebra cuando fueron sometidos posteriormente a un estresor agudo de persecución con red (120 s) o cuando fueron expuestos nuevamente a un depredador diez días después (Abreu et al., 2018).

Beneficios derivados de la exposición a estresores también han sido observados en ratones adultos de la cepa C57BL/6J por Ayash et al. (2020). Los autores encontraron que después de la exposición a condiciones adversas (interacción con congéneres agresivos) durante 21 días, los ratones bajo estrés mostraron el doble de comportamientos activos de defensa, mayor porcentaje de sociabilidad (13%), y menores indicios de comportamientos asociados al miedo (20%) que los animales control (7 y 30%, respectivamente) (Ayash et al., 2020). Efectos antidepresivos y ansiolíticos del estrés fueron reportados en ratas adolescentes, al ser expuestas a un paradigma de estrés crónico moderado por 28 días (estrés por contención) (Suo et al., 2013). Asimismo, ratas macho sometidas a estrés por derrota social durante la adolescencia y a un evento adverso de duración prolongada durante la etapa adulta desarrollaron mecanismos de resiliencia al estrés, al mostrar una mejora en la memoria espacial y reducir comportamientos asociados al estrés (tigmotaxis) (Mancini et al., 2021).

De igual manera, la calidad del cuidado materno es otro aspecto que se ha relacionado estrechamente con la exposición a estresores durante la gestación o durante los primeros días post-parto. Generalmente, estresores como la intervención humana, partos distócicos o crías con bajos niveles de vitalidad resultan en efectos negativos para el cuidado de la cría (Bienboire-Frosini et al., 2023; Mota-Rojas et al., 2022). No obstante, la exposición a dichos estresores puede modificar y beneficiar la expresión del comportamiento materno. En este sentido, Fuentes et al. (2014) emplearon en ratas Long-Evans la restric-

ción de sustrato como estresor durante los primeros días post-natales para evaluar su efecto en el cuidado materno. Los autores encontraron que el ELS incrementó la presentación de encorvamiento del dorso para amamantar a los recién nacidos (hasta 75 episodios *vs.* 30 episodios en animales control). Resultados similares fueron observados en ratones BALB/c sometidos a separación materna como ELS (Orso et al., 2018). En estos animales, la exposición a un estresor aumentó la frecuencia de amamantamiento, acicalamiento y contacto con los recién nacidos (evaluado a través de un índice materno de más del 60%) durante la primera semana de vida.

Otros estudios enfocados al comportamiento materno han reportado en ratones Swiss-Webster que el estrés durante la gestación (exposición a dos estresores) aumentó el tiempo de amamantamiento (3500 s), la duración de acicalamiento (650 s) y motivó que las hembras regresaran al nido a las crías con mayor rapidez (18 s) que los animales control (Meek et al., 2001). Estos comportamientos son indicativos de que el estrés no causa déficits maternos, sino que puede promover un incremento en el cuidado de la cría. Además, la exposición a estresores de baja intensidad ha mostrado tener efectos positivos en las crías debido a que las cantidades de corticosterona secretada por la madre pueden ser transmitidas a la cría a través de la lactancia, como lo reportó Macrì et al. (2009) en ratones CD-1 quienes recibieron dosis altas (100 mg/l) y bajas (33 mg/l) de corticosterona a través de la leche materna. Los resultados mostraron que niveles bajos de corticosterona (33 mg/l) mejoraron las habilidades cognitivas de las crías al completar exitosamente la tarea de cambio de conjunto atencional, conocida como un método que evalúa la capacidad de los animales para adaptarse a su entorno y responder adecuadamente ante variaciones imprevistas (Heisler et al., 2015).

Los beneficios que el estrés genera en los animales no sólo se observan a través de cambios en el comportamiento y una baja reactividad del eje HHA, sino que a nivel neuronal y de neuroplasticidad, diversos estudios han registrado cambios asociados al estrés. Un ejemplo es lo reportado por Bath et al. (2016), quienes observaron que ratones de la cepa C57BL/6N expuestos a cuidado materno fragmentado como estresor a los cuatro días después de nacidos, registraron una maduración acelerada del hipocampo. En este estudio, animales estresados a temprana edad mostraron la expresión de genes marcadores de madurez sináptica (i.e., receptor N-metil-D-aspartato) y un aumento en la expresión de proteínas mielínicas (en una relación de hasta 250). Estos resultados indican que el estrés durante las fases de desarrollo de los animales promueve la maduración a nivel cerebral como mecanismo compensatorio y de adaptación, algo que también ha sido registrado en ratones macho BALB/c expuestos a separación materna como ELS, en quienes la ausencia de alteraciones cognitivas se relacionó a un efecto de resiliencia al estrés mediado por dopamina (Tractenberg et al., 2020). Esto es similar a lo reportado por Reis-Silva et al. (2019), quienes mencionan que la resiliencia en ratones macho suizos, en respuesta a estrés por contención repetida, está mediado por un incremento en la actividad dopaminérgica de la corteza prefrontal y sinapsis en el área mesolímbica, regiones que se asocian a una flexibilidad cognitiva, regulación emocional y mecanismos de adaptación frente a desafíos (Maier y Watkins, 2010).

De igual forma, Febbraro et al. (2017) encontraron que la exposición repetida a estresores de moderada intensidad (protocolo con siete estresores, incluyendo iluminación intermitente y luz estroboscópica), por cuatro semanas, suprimió la inmunoreactividad de la c-Fos en la amígdala de ratas Wistar macho resilientes al estrés, un marcador de la respuesta emocional y endocrina al

estrés agudo (Numa et al., 2019). Además, estudios recientes han mostrado en ratones que la presencia del gen FKBP51 en las neuronas prosencefálicas es necesaria para que el ELS genere efectos positivos en la cognición y la memoria (van Doeselaar et al., 2025).

De esta manera, los hallazgos sugieren que la exposición a entornos estresantes durante el desarrollo o la exposición repetida a estresores de moderada intensidad aumenta la resiliencia de los animales al mejorar sus habilidades para responder frente a un desafío. Sin embargo, a través del estrés los animales no sólo son capaces de adquirir dicha flexibilidad cognitiva, sino que, además, pueden desarrollar adaptaciones fisiológicas e inclusive anatómicas al exponerlos a entornos desafiantes como lo son climas extremos (p. ej., estrés por calor o por frío). En este sentido, existen diferentes caracteres fenotípicos y genotípicos que confieren a los animales un potencial adaptativo, permitiéndoles afrontar condiciones adversas y sobrevivir en el entorno en el que se desarrollan (Sejian et al., 2018).

## Adaptaciones morfológicas

Tomando en cuenta la modificación de rasgos morfológicos, es importante destacar la influencia en diversos mecanismos en los animales. Por ejemplo, McManus et al. (2009) resaltan las adaptaciones en el color del pelaje de ovejas, ya que se asocia a la capacidad de respuesta al estrés térmico. En estos animales se ha registrado que ovejas con pelaje claro son adecuadas para su crianza en climas cálidos debido a que el pelaje refleja entre 50% y 60% de la radiación solar directa comparado con ovejas de color oscuro. Asimismo, en regiones áridas y semiáridas, las ovejas *Omani* se han adaptado al presentar lana tipo alfombra en tres variedades de acuerdo con la microscopía electrónica, envolventes, anuladas, poligonales y alargadas, las cuales

las protegen de la radiación y les ofrecen mayor disipación del calor por evaporación (Mahgoub et al., 2010). En esta misma especie se ha identificado otra adaptación observada en ovejas *awassi* por Gootwine (2011) y Lori-Bakhtiari (Vatankhah y Talebi, 2008), la cual es la presencia de una cola engrosada que mejora la transferencia de calor.

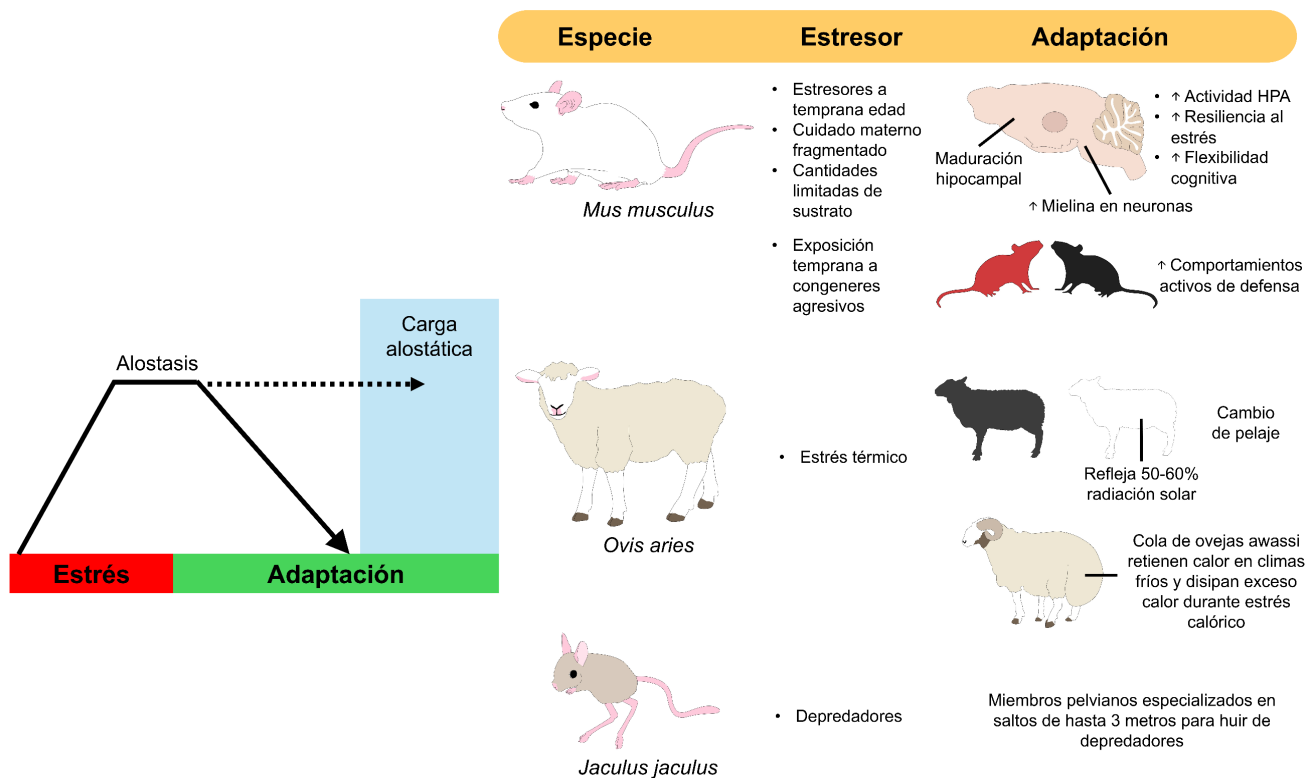
Otra adaptación son los patrones de color que se emplean durante interacciones sociales y agonísticas, búsqueda de parejas potenciales o durante la termorregulación (Endler y Mappes, 2017). En este sentido, Umbers et al. (2013) identificaron que en saltamontes camaleón (*Kosciuscola tristis*) el cambio de color se asocia a diferentes temperaturas. Por ejemplo, un color de negro a temperaturas por debajo de 10°C, mientras que los animales se observan con color turquesa con valores por encima de los 25°C. Esto sugiere que la evolución del color es una ventaja de adaptación termorreguladora solo si las diferencias de temperatura generan una adaptación (Bernays, 1991). De igual manera, en roedores sahara-sahelianos, Nokelainen et al. (2020) indicaron que el camuflaje visual depende de la temperatura y sequedad, donde los rasgos fenotípicos tienden a modificarse teniendo en cuenta tres factores principales: la genética, la cual refleja la variación en su morfología, el comportamiento y la fisiología.

Los bovinos (*Bos taurus*, *B. indicus*) son otra especie en la que se ha observado su capacidad de adaptación para soportar condiciones de estrés térmico (Hansen, 2004), como lo observado en ganado con y sin pelo por Jian et al. (2014, 2015). En este estudio, un mayor diámetro y volumen se registraron en los *B. indicus* (1058 glándulas/cm<sup>2</sup>; 1.60 μ<sup>3</sup> × 10<sup>-6</sup>) al compararlo con los *B. taurus* (920 glándulas/cm<sup>2</sup>, 0.51 μ<sup>3</sup> × 10<sup>-6</sup>) y sus cruza (709 glándulas/cm<sup>2</sup>; 0,68 μ<sup>3</sup> × 10<sup>-6</sup>). Lo anterior sugiere un rasgo de adaptación a los ambientes cálidos para estas especies.

En el caso de los felinos, la coloración y patrón del pelaje de esta especie depende de si son depredadores o presas, la comunicación interespecífica e intraespecífica y de factores fisiológicos (Caro, 2013). Durante la caza, la coloración del pelaje es importante ya que permite camuflarse con el medio. Esto se observa en aquellos animales con una coloración disruptiva donde las manchas, rayas o motas oscuras contrastan con el color de fondo más claro, proporcionando a los felinos que habitan en bosques desaparecer en la luz que traspasa la vegetación (Kitchener y Yamaguchi, 2010). Por ejemplo, *Panthera uncia* se caracteriza por un pelaje claro grisáceo que asemeja su ambiente en las montañas y el tipo de alimentación (Stankowich y Coss, 2007).

Por lo tanto, el eustrés y la exposición temprana a estresores confieren beneficios a los animales y les proporcionan mecanismos de adaptación a su ambiente. Incluyendo al enriquecimiento ambiental como un factor estresante leve (Smail et al., 2020; Buenhombre et al., 2021) que contribuye a desarrollar habilidades y competencias en múltiples dominios funcionales –incluyendo, entre otros, el comportamiento, la inmunidad y el metabolismo– lo que incrementa la capacidad funcional y facilita la resiliencia frente a diversos desafíos, tales como las prácticas de manejo, los cambios sociales y las infecciones (Colditz et al., 2024).

Figura 3. Rol de estrés y estresores en los mecanismos de adaptación de algunas especies



## El estrés en la interacción humano-animal

La domesticación ejemplifica el vínculo existente entre humanos y animales (Driscoll et al., 2009). A partir de esta es que inició la interacción humano-animal, la cual se define como la percepción de la expresión de comportamientos mutuos, clasificados en interacciones negativas o positivas (Hosey y Melfi, 2018) the study of human-animal interactions (HAIs. Por una parte, las interacciones positivas son aquellas que promueven emociones positivas en los animales y los humanos; sin embargo, las ne-

gativas hacen referencia a aquellas en las que los animales responden con emociones negativas como miedo y ansiedad o desarrollan estrés.

Las interacciones negativas se han asociado al desarrollo de estrés en los animales, como lo menciona Tadich et al. (2025) al evaluar la respuesta al miedo en 72 pollos de engorde machos mediante el aprendizaje social a través de la evaluación de la distancia de fuga. Los autores encontraron que pollos a quienes se les dio manejo suave (interacción positiva) tuvieron una distancia de fuga menor (147 cm) que pollos con interacción negativa (únicamente contacto visual) (181.4 cm) y el grupo control (190.6 cm). Además, la duración de comportamien-

to de vigilancia fue menor en animales con interacción positiva que en los otros dos grupos (2.7, 21.1 y 20.7, respectivamente).

La interacción humano-animal en especies productivas es un pilar importante; sin embargo, características como el número de individuos y la producción intensiva pueden dar pauta a interacciones negativas en estos animales y poner en riesgo su bienestar (García Pinillos et al., 2016). Por ejemplo, Cedeño y Paranhos da Costa (2024) analizaron la calidad de la interacción humano-animal en ganado en subasta mediante la evaluación de tres puntajes de reactividad durante la introducción a una caja de exhibición (1: tranquilo, 2: reactivo, 3: muy reactivo). Los resultados mostraron que el 95% del ganado evaluado se catalogó como tranquilo, animales que, en el 85% de las veces, no recibieron golpes o malos tratos por parte de los ganaderos. Por ende, determinaron que la interacción humano-animal negativa mediante el uso de golpes durante el manejo repercute de forma significativa en la aparición de conductas aversivas en el ganado ( $p < 0.001$ ).

De forma similar, Carnovale et al. (2023) destacaron la correlación positiva ( $p < 0.01$ ) entre el comportamiento hostil de los ganaderos de cabras lecheras durante el ordeño y los cambios en el lenguaje corporal, principalmente en el movimiento de los miembros posteriores en forma de patadas, ya que estas son asociadas a un estado emocional negativo de agitación en animales lecheros. De igual manera, Waiblinger et al. (2002) mencionan que el manejo en vacas lecheras mediante vocalizaciones fuertes, uso de palmadas para la movilización y el uso de objetos como palos incrementa la frecuencia de patadas y disminuye la producción de leche ( $p < 0.05$ ). Debido a esto, la relación humano-animal es un factor fundamental para el desarrollo de conductas asociadas al estrés; sin embargo, la calidad de esta determina si es factor estresor negativo o positivo.

## CONCLUSIONES

El estrés implica la interacción de diversos mecanismos fisiológicos y conductuales cuyo objetivo es preparar a los animales para hacer frente a factores adversos. El efecto que los estresores generan en los animales, depende de la duración y frecuencia del estresor, aspectos que determinan la naturaleza adaptativa o perjudicial de la respuesta fisiológica. En este sentido, mientras que el estrés agudo activa mecanismos rápidos y eficientes para enfrentar desafíos inmediatos, el estrés crónico induce una sobrecarga alostática que compromete funciones vitales como la inmunidad, el metabolismo y la homeostasis energética. La alostasis se considera como un modelo central de regulación fisiológica asociado a la capacidad de los animales para anticipar los desafíos ambientales.

Otro término asociado al estrés es la hormesis, la cual representa una estrategia adaptativa evolutivamente conservada, mediante la cual exposiciones subletales a estresores desencadenan respuestas que no solo restauran, sino que recalibran la estabilidad fisiológica hacia un estado de mayor eficiencia funcional. Este tipo de eustrés controlado activa la protección celular y mecanismos de resiliencia que redefinen al estrés como un agente potenciador de la plasticidad biológica. Además, el eustrés también posee un potencial adaptativo y de resiliencia en los animales que les ayuda a desarrollarse en su ambiente.

Por último, es importante considerar que en especies bajo cuidado humano –sean domésticas o de fauna silvestre–, la interacción humano-animal ejerce una influencia directa en el estado mental de los animales y, por lo tanto, en el estrés que perciben. En medicina veterinaria es importante estudiar el estrés no sólo como una respuesta asociada a factores negativos, sino como una respuesta fisiológica que puede fortalecer la capacidad adaptativa del organismo, mejorar su desempeño fisiológico y conductual al preparar al animal para enfrentar desafíos cuando los estímulos estresantes son agudos y controlados.

## BIBLIOGRAFÍA

- Abreu, M.S., Oliveira, T.A., Koakoski, G., Barreto, R.E., y Barcellos, L.J.G. (2018). Modulation of cortisol responses to an acute stressor in zebrafish visually exposed to heterospecific fish during development, *Zebrafish* 15, 228–233. <https://doi.org/10.1089/zeb.2017.1509>.
- Adamo, S. A., Kovalko, I., & Mosher, B. (2013). The behavioural effects of predator-induced stress responses in the cricket (*Gryllus texensis*): The upside of the stress response. *Journal of Experimental Biology*, 216(24), 4608–4614. <https://doi.org/10.1242/jeb.094482>
- Anantharaman, M., Tangpong, J., Keller, J. N., Murphy, M. P., Markesbery, W. R., Kinningham, K. K., & St. Clair, D. K. (2006).  $\beta$ -Amyloid mediated nitration of manganese superoxide dismutase: Implication for oxidative stress in an APPNLh/NLh  $\times$  PS-1 P264L/P264L double knock-in mouse model of Alzheimer's disease. *American Journal of Pathology*, 168(5), 1608–1618. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2006.051223>
- Anton, S. D., Moehl, K., Donahoo, W. T., Marosi, K., Lee, S. A., Mainous, A. G., Leeuwenburgh, C., & Mattson, M. P. (2018). Flipping the metabolic switch: Understanding and applying health benefits of fasting. *Obesity*, 26(2), 254–268. <https://doi.org/10.1002/oby.22065>
- Arumugam, T. V., Phillips, T. M., Cheng, A., Morrell, C. H., Mattson, M. P., & Wan, R. (2010). Age and energy intake interact to modify cell stress pathways and stroke outcome. *Annals of Neurology*, 67(1), 41–52. <https://doi.org/10.1002/ana.21798>
- Ataollahi, M., Ghassemi, J., & Park, K.-H. (2022). Selection of appropriate biomatrices for studies of chronic stress in animals: A review. *Journal of Animal Science and Technology*, 64(4), 621–639. <https://doi.org/10.5187/jast.2022.e38>
- Ayala, I., Martos, N. F., Silvan, G., Gutierrez-Panizo, C., Clavel, J. G., & Illera, J. C. (2012). Cortisol, adrenocorticotrophic hormone, serotonin, adrenaline and noradrenaline serum concentrations in relation to disease and stress in the horse. *Research in Veterinary Science*, 93(1), 103–107. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.05.013>
- Ayash, S., Schmitt, U., Lyons, D. M., & Müller, M. B. (2020). Stress inoculation in mice induces global resilience. *Translational Psychiatry*, 10(1), 200. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00889-0>
- Bae, T., Hallis, S. P., & Kwak, M. K. (2024). Hypoxia, oxidative stress, and the interplay of HIFs and NRF2 signaling in cancer. *Experimental & Molecular Medicine*, 56(3), 501–514. <https://doi.org/10.1038/s12276-024-01180-8>
- Bangasser, D. A., & Valentino, R. J. (2014). Sex differences in stress-related psychiatric disorders: Neurobiological perspectives. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 35(3), 303–319. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2014.03.008>

- Bartolomé, E., & Cockram, M. S. (2016). Potential effects of stress on the performance of sport horses. *Journal of Equine Veterinary Science, 40*, 84–93. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2016.01.016>
- Bath, K. G., Manzano-Nieves, G., & Goodwill, H. (2016). Early life stress accelerates behavioral and neural maturation of the hippocampus in male mice. *Hormones and Behavior, 82*, 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2016.04.010>
- Bernays, E. A. (1991). *Insect defenses: Adaptive mechanisms and strategies of prey and predators* [Book review]. *American Entomologist, 37*(3), 188. <https://doi.org/10.1093/ae/37.3.188>
- Berry, R., & López-Martínez, G. (2020). A dose of experimental hormesis: When mild stress protects and improves animal performance. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology, 242*, 110658. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2020.110658>
- Bhatnagar, S., Vining, C., Iyer, V., & Kinni, V. (2006). Changes in hypothalamic-pituitary-adrenal function, body temperature, body weight and food intake with repeated social stress exposure in rats. *Journal of Neuroendocrinology, 18*(1), 13–24. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2005.01375.x>
- Bienboire-Frosini, C., Marcet-Rius, M., Orihuela, A., Domínguez-Oliva, A., Mora-Medina, P., Olmos-Hernández, A., Casas-Alvarado, A., & Mota-Rojas, D. (2023). Mother–young bonding: Neurobiological aspects and maternal biochemical signaling in altricial domesticated mammals. *Animals, 13*(3), 532. <https://doi.org/10.3390/ani13030532>
- Bienertová-Vašků, J., Lenart, P., & Scherlinger, M. (2020). Eustress and distress: Neither good nor bad, but rather the same? *BioEssays, 42*(7), e1900238. <https://doi.org/10.1002/bies.201900238>
- Bobba-Alves, N., Juster, R. P., & Picard, M. (2022). The energetic cost of allostasis and allostatic load. *Psychoneuroendocrinology, 146*, 105951. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105951>
- Boissy, A., Arnould, C., Chaillou, E., Désiré, L., Duvaux-Ponter, C., Greiveldinger, L., Leterrier, C., Richard, S., Roussel, S., Saint-Dizier, H., Meunier-Salaün, M.-C., Valance, D., & Veissier, I. (2007). Emotions and cognition: A new approach to animal welfare. *Animal Welfare, 16*, 37–43.
- Bramham, C. R., Southard, T., Ahlers, S. T., & Sarvey, J. M. (1998). Acute cold stress leading to elevated corticosterone neither enhances synaptic efficacy nor impairs LTP in the dentate gyrus of freely moving rats. *Brain Research, 789*(2), 245–255. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(97\)01265-1](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(97)01265-1)
- Brandhorst, S., Choi, I. Y., Wei, M., Cheng, C. W., Sedrakyan, S., Navarrete, G., Dubeau, L., Yap, L. P., Park, R., Vinciguerra, M., Di Biase, S., Mirzaei, H., Mirisola, M. G., Childress, P., Ji, L., Groshen, S., Penna, F., Odetti, P., Perin, L., & Longo, V. D. (2015). A periodic diet that mimics fasting promotes multi-system regeneration, enhanced cognitive performance, and healthspan. *Cell Metabolism, 22*(1), 86–99. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.05.012>
- Bravo-Tobar, I. D., Fernández, P., Sáez, J. C., & Dagnino-Subiabre, A. (2021). Long-term effects of stress resilience: Hippocampal neuroinflammation and behavioral approach in male rats. *Journal of Neuroscience Research, 99*(10), 2493–2510. <https://doi.org/10.1002/jnr.24902>

- Buenhombre, J., Daza-Cardona, E. A., Sousa, P., & Gouveia, A. Jr. (2021). Different influences of anxiety models, environmental enrichment, standard conditions and intraspecies variation (sex, personality and strain) on stress and quality of life in adult and juvenile zebrafish: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *131*, 765–791. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.047>
- Calabrese, E. J., Bachmann, K. A., Bailer, A. J., Bolger, P. M., Borak, J., Cai, L., Cedergreen, N., Cherian, M. G., Chiueh, C. C., Clarkson, T. W., Cook, R. R., Diamond, D. M., Doolittle, D. J., Dorato, M. A., Duke, S. O., Feinendegen, L., Gardner, D. E., Hart, R. W., Hastings, K. L., ... Mattson, M. P. (2007). Biological stress response terminology: Integrating the concepts of adaptive response and preconditioning stress within a hormetic dose-response framework. *Toxicology and Applied Pharmacology*, *222*(1), 122–128. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2007.02.015>
- Campbell, J. B., & López-Martínez, G. (2022). Anoxia elicits the strongest stimulatory protective response in insect low-oxygen hormesis. *Current Opinion in Toxicology*, *29*, 51–56. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2022.02.004>
- Carlson, A. J., & Hoelzel, F. (1946). Apparent prolongation of the life span of rats by intermittent fasting. *The Journal of Nutrition*, *31*(3), 363–375. <https://doi.org/10.1093/jn/31.3.363>
- Carnovale, F., Marcone, G., Serrapica, F., Lambiase, C., Sabia, E., Arney, D., & De Rosa, G. (2023). Human–animal interactions in dairy goats. *Animals*, *13*(12), 2030. <https://doi.org/10.3390/ani13122030>
- Caro, T. (2013). The colours of extant mammals. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, *24*(6–7), 542–552. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2013.03.016>
- Caroprese, M., Albenzio, M., Marzano, A., Schena, L., Annicchiarico, G., & Sevi, A. (2010). Relationship between cortisol response to stress and behavior, immune profile, and production performance of dairy ewes. *Journal of Dairy Science*, *93*(6), 2395–2403. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2604>
- Carter, J. R., & Goldstein, D. S. (2015). Sympathoneural and adrenomedullary responses to mental stress. *Comprehensive Physiology*, *5*(1), 119–146. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140030>
- Cedeño, J. K. G., & Paranhos da Costa, M. J. R. (2024). Quality of human-animal interactions during beef cattle auctions in Panama. *Applied Animal Behaviour Science*, *276*, 106324. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2024.106324>
- Chen, S., Luo, S., & Yan, C. (2022). Gut microbiota implications for health and welfare in farm animals: A review. *Animals*, *12*(1), 93. <https://doi.org/10.3390/ani12010093>
- Chmelíková, E., Bolechová, P., Chaloupková, H., Svobodová, I., Jovičić, M., & Sedmíková, M. (2020). Salivary cortisol as a marker of acute stress in dogs: A review. *Domestic Animal Endocrinology*, *72*, 106428. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2019.106428>
- Chu, B., Marwaha, K., Sanvictores, T., Awosika, A. O., & Ayers, D. (2024). Physiology, stress reaction. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541120/>
- Colditz, I. G. (2022). Competence to thrive: Resilience as an indicator of positive health and positive welfare in animals. *Animal Production Science*, *62*(15), 1439–1458.

- Colditz, I. G., Campbell, D. L. M., Ingham, A. B., & Lee, C. (2024). Environmental enrichment builds functional capacity and improves resilience as an aspect of positive welfare in production animals. *Animal*, *18*(6), 101173. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2024.101173>
- Colinet, H., & Renault, D. (2014). Dietary live yeast alters metabolic profiles, protein biosynthesis and thermal stress tolerance of *Drosophila melanogaster*. *Comparative Biochemistry and Physiology A: Molecular & Integrative Physiology*, *170*, 6–14. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2014.01.004>
- Collier, R. J., Renquist, B. J., & Xiao, Y. (2017). A 100-year review: Stress physiology including heat stress. *Journal of Dairy Science*, *100*(12), 10367–10380. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13676>
- Comin, A., Peric, T., Corazzin, M., Veronesi, M. C., Meloni, T., Zufferli, V., Cornacchia, G., & Prandi, A. (2013). Hair cortisol as a marker of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation in Friesian dairy cows clinically or physiologically compromised. *Livestock Science*, *152*(1), 36–41. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2012.11.021>
- Coria-Avila, G. A., Pfaus, J. G., Orihuela, A., Domínguez-Oliva, A., José-Pérez, N., Hernández, L. A., & Mota-Rojas, D. (2022). The neurobiology of behavior and its applicability for animal welfare: A review. *Animals*, *12*(7), 928. <https://doi.org/10.3390/ani12070928>
- Coria-Avila, G. A., Pfaus, J. G., Orihuela, A., Domínguez-Oliva, A., & Mota-Rojas, D. (2024). Neurobiología del comportamiento animal. In D. Mota-Rojas, A. Velarde, A. Strappini, A. Orihuela, & M. Ghezzi (Eds.) (pp. 147–184). B. M. Editores.
- Crofton, E. J., Zhang, Y., & Green, T. A. (2015). Inoculation stress hypothesis of environmental enrichment. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *49*, 19–31. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.11.017>
- Daniels, T. E., Mathis, K. J., Gobin, A. P., Lewis-de Los Angeles, W. W., Smith, E. M., Chanthrakumar, P., De La Monte, S., & Tyrka, A. R. (2023). Associations of early life stress with leptin and ghrelin in healthy young adults. *Psychoneuroendocrinology*, *149*, 106007. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.106007>
- Dantzer, R., Bluthé, R.-M., Aubert, A., Goodall, G., Bret-Dibat, J.-L., Kent, S., Goujon, E., Layé, S., Parnet, P., & Kelley, K. W. (1996). Cytokine actions on behavior. In *Cytokines* (Vol. 933, pp. 117–144). [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-9695-0\\_7](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-9695-0_7)
- Davis, A. K., Maney, D. L., & Maerz, J. C. (2008). The use of leukocyte profiles to measure stress in vertebrates: A review for ecologists. *Functional Ecology*, *22*(5), 760–772. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2435.2008.01467.x>
- de Freitas, M. C., Gerosa-Neto, J., Zanchi, N. E., Lira, F. S., & Rossi, F. E. (2017). Role of metabolic stress for enhancing muscle adaptations: Practical applications. *World Journal of Methodology*, *7*(2), 46–54. <https://doi.org/10.5662/wjm.v7.i2.46>
- De La Torre, A. M., & López-Martínez, G. (2023). Anoxia hormesis improves performance and longevity at the expense of fitness in a classic life history trade-off. *Science of the Total Environment*, *857*, 159629. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159629>

- Dragoş, D., & Tănăsescu, M. D. (2010). The effect of stress on the defense systems. *Journal of Medicine and Life*, 3(1), 10–18.
- Driscoll, C. A., Macdonald, D. W., & O'Brien, S. J. (2009). From wild animals to domestic pets: An evolutionary view of domestication. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(1), 9971–9978. <https://doi.org/10.1073/pnas.0901586106>
- Duregon, E., Pomatto-Watson, L. C. D. D., Bernier, M., Price, N. L., & de Cabo, R. (2021). Intermittent fasting: From calories to time restriction. *GeroScience*, 43(3), 1083–1094. <https://doi.org/10.1007/s11357-021-00335-z>
- Edes, A. N., Edwards, K. L., Wolfe, B. A., Brown, J. L., & Crews, D. E. (2020). Allostatic load indices with cholesterol and triglycerides predict disease and mortality risk in zoo-housed western lowland gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*). *Biomarker Insights*, 15, 1177271920914585. <https://doi.org/10.1177/1177271920914585>
- El Marzouki, H., Aboussaleh, Y., Najimi, M., Chigr, F., & Ahami, A. (2021). Effect of cold stress on neurobehavioral and physiological parameters in rats. *Frontiers in Physiology*, 12, 660124. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.660124>
- Erofeeva, E. A. (2022). Environmental hormesis: From cell to ecosystem. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 29, 100378. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2022.100378>
- Febbraro, F., Svenningsen, K., Tran, T. P., & Wiborg, O. (2017). Neuronal substrates underlying stress resilience and susceptibility in rats. *PLOS ONE*, 12(6), e0179434. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179434>
- Feng, Y. C., Liao, C. Y., Xia, W. K., Jiang, X. Z., Shang, F., Yuan, G. R., & Wang, J. J. (2015). Regulation of three isoforms of SOD gene by environmental stresses in citrus red mite, *Panonychus citri*. *Experimental and Applied Acarology*, 67(1), 49–63. <https://doi.org/10.1007/s10493-015-9930-3>
- Finaud, J., Lac, G., & Filaire, E. (2006). Oxidative stress: Relationship with exercise and training. *Sports Medicine*, 36(4), 327–358. <https://doi.org/10.2165/00007256-200636040-00004>
- Flegal, K. M., Kruszon-Moran, D., Carroll, M. D., Fryar, C. D., & Ogden, C. L. (2016). Trends in obesity among adults in the United States, 2005–2014. *Journal of the American Medical Association*, 315(21), 2284–2291. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6458>
- Fuentes, S., Daviu, N., Gagliano, H., Garrido, P., Zelena, D., Monasterio, N., Armario, A., & Nadal, R. (2014). Sex-dependent effects of an early life treatment in rats that increases maternal care: Vulnerability or resilience? *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8, 56. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00056>
- Gaidica, M., & Dantzer, B. (2020). Quantifying the autonomic response to stressors—One way to expand the definition of “stress” in animals. *Integrative and Comparative Biology*, 60(1), 113–125. <https://doi.org/10.1093/icb/icaa009>
- Gao, X., Cao, Q., Cheng, Y., Zhao, D., Wang, Z., Yang, H., Wu, Q., You, L., Wang, Y., Lin, Y., Li, X., Wang, Y., Bian, J. S., Sun, D., Kong, L., Birnbaumer, L., & Yang, Y. (2018). Chronic stress promotes colitis

- Hadar, R., Edemann-Callesen, H., Hlusicka, E. B., Wieske, F., Vogel, M., Günther, L., Vollmayr, B., Hellweg, R., Heinz, A., Garthe, A., & Winter, C. (2019). Recurrent stress across life may improve cognitive performance in individual rats, suggesting the induction of resilience. *Translational Psychiatry*, *9*(1), 185. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0523-5>
- Han, W., Zheng, Y., Wang, L., & An, C. (2023). Disordered gut microbiota and changes in short-chain fatty acids and inflammatory processes in stress-vulnerable mice. *Journal of Neuroimmunology*, *383*, 578172. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2023.578172>
- Haverbeke, A., Diederich, C., Depiereux, E., & Giffroy, J. M. (2008). Cortisol and behavioral responses of working dogs to environmental challenges. *Physiology & Behavior*, *93*(1–2), 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.07.014>
- He, F., Li, J., Liu, Z., Chuang, C. C., Yang, W., & Zuo, L. (2016). Redox mechanism of reactive oxygen species in exercise. *Frontiers in Physiology*, *7*, 486. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00486>
- Heisler, J. M., Morales, J., Donegan, J. J., Jett, J. D., Redus, L., & O'Connor, J. C. (2015). The attentional set shifting task: A measure of cognitive flexibility in mice. *Journal of Visualized Experiments*, *96*, e51944. <https://doi.org/10.3791/51944>
- Herzig, S., & Shaw, R. J. (2018). AMPK: Guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, *19*(2), 121–135. <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.95>
- Horváth, Z., Igyártó, B. Z., Magyar, A., & Miklósi, Á. (2007). Three different coping styles in police dogs exposed to a short-term challenge. *Hormones and Behavior*, *52*(5), 621–630. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2007.08.001>
- Hosey, G., & Melfi, V. (2018). *Anthrozoology: Human–animal interactions in domesticated and wild animals*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198753629.001.0001>
- Hwangbo, D. S., Lee, H. Y., Abozaid, L. S., & Min, K. J. (2020). Mechanisms of lifespan regulation by calorie restriction and intermittent fasting in model organisms. *Nutrients*, *12*(4), 1194. <https://doi.org/10.3390/nu12041194>
- Jankord, R., & Herman, J. P. (2008). Limbic regulation of hypothalamo–pituitary–adrenocortical function during acute and chronic stress. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1148*(1), 64–73. <https://doi.org/10.1196/annals.1410.012>
- Jian, W., Duangjinda, M., Vajrabukka, C., & Katawatin, S. (2014). Differences of skin morphology in *Bos indicus*, *Bos taurus*, and their crossbreds. *International Journal of Biometeorology*, *58*(6), 1087–1094. <https://doi.org/10.1007/s00484-013-0700-9>
- Jian, W., Ke, Y., & Cheng, L. (2015). Physiological responses and lactation to cutaneous evaporative heat loss in *Bos indicus*, *Bos taurus*, and their crossbreds. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, *28*(11), 1558–1565. <https://doi.org/10.5713/ajas.14.0526>
- Jurkovich, V., Hejel, P., & Kovács, L. (2024). A review of the effects of stress on dairy cattle behaviour. *Animals*, *14*(14), 2038. <https://doi.org/10.3390/ani14142038>

- by disturbing the gut microbiota and triggering immune system response. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(13), E2960–E2969. <https://doi.org/10.1073/pnas.1720696115>
- García-Pinillos, R., Appleby, M. C., Manteca, X., Scott-Park, F., Smith, C., & Velarde, A. (2016). One Welfare—A platform for improving human and animal welfare. *Veterinary Record*, 179(16), 412–413. <https://doi.org/10.1136/vr.i5470>
- Giannetto, A., Maisano, M., Cappello, T., Oliva, S., Parrino, V., Natalotto, A., De Marco, G., & Fasulo, S. (2017). Effects of oxygen availability on oxidative stress biomarkers in the Mediterranean mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Marine Biotechnology*, 19(6), 614–626. <https://doi.org/10.1007/s10126-017-9780-6>
- Giraud-Billoud, M., Rivera-Ingraham, G. A., Moreira, D. C., Burmester, T., Castro-Vazquez, A., Carvajalino-Fernández, J. M., Dafre, A., Niu, C., Tremblay, N., Paital, B., Rosa, R., Storey, J. M., Vega, I. A., Zhang, W., Yepiz-Plascencia, G., Zenteno-Savin, T., Storey, K. B., & Hermes-Lima, M. (2019). Twenty years of the “Preparation for Oxidative Stress” (POS) theory: Ecophysiological advantages and molecular strategies. *Comparative Biochemistry and Physiology A: Molecular & Integrative Physiology*, 234, 36–49. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2019.04.004>
- Gootwine, E. (2011). Mini review: Breeding Awassi and Assaf sheep for diverse management conditions. *Tropical Animal Health and Production*, 43(7), 1289–1296. <https://doi.org/10.1007/s11250-011-9852-y>
- Grandin, T. (2019). *Improving animal welfare: A practical approach* (2nd ed.). CABI.
- Grandin, T., & Deesing, M. J. (2020). *Genetics and the behavior of domestic animals* (2nd ed.). Academic Press.
- Grobman, J., Leisman, G., Shemesh, A., Sarkaki, A., Valentine, C., Mitcheltree, H., Sjövall, I. A. K., & Khalil, M. H. (2025). Architecturally mediated allostasis and neurosustainability: A proposed theoretical framework for the impact of the built environment on neurocognitive health. *Brain Sciences*, 15(2), 201. <https://doi.org/10.3390/brainsci15020201>
- Gross-Ochoa, V. Y., Monet-Álvarez, D. E., Rivero-Oliva, J. C., & Álvarez-Cortés, J. T. (2022). Alostasis, una respuesta ante el estrés. *Revista Cubana de Reumatología*, 24(4), e314.
- Grzelak, A. K., Davis, D. J., Caraker, S. M., Crim, M. J., Spitsbergen, J. M., & Wiedmeyer, C. E. (2017). Stress leukogram induced by acute and chronic stress in zebrafish (*Danio rerio*). *Comparative Medicine*, 67(3), 263–271.
- Guedes, R. N. C., Rix, R. R., & Cutler, G. C. (2022). Pesticide-induced hormesis in arthropods: Towards biological systems. *Current Opinion in Toxicology*, 29, 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2022.02.001>
- Gwinn, D. M., Shackelford, D. B., Egan, D. F., Mihaylova, M. M., Mery, A., Vasquez, D. S., Turk, B. E., & Shaw, R. J. (2008). AMPK phosphorylation of raptor mediates a metabolic checkpoint. *Molecular Cell*, 30(2), 214–226. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2008.03.003>
- Hacioglu, G., Senturk, A., Ince, I., & Alver, A. (2016). Assessment of oxidative stress parameters of brain-derived neurotrophic factor heterozygous mice in acute stress model. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 19(4), 388–394.

- Karaer, M. C., Čebulj-Kadunc, N., & Snoj, T. (2023). Stress in wildlife: Comparison of the stress response among domestic, captive, and free-ranging animals. *Frontiers in Veterinary Science*, *10*, 1167016. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1167016>
- Kasprzak, A. (2021). Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) signaling in glucose metabolism in colorectal cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(12), 6434. <https://doi.org/10.3390/ijms22126434>
- Kennedy, L., & Parker, S. H. (2019). Biofeedback as a stress management tool: A systematic review. *Cognition, Technology & Work*, *21*(2), 161–190. <https://doi.org/10.1007/s10111-018-0487-x>
- Kerr, P., Kheloui, S., Rossi, M., Désilets, M., & Juster, R. P. (2020). Allostatic load and women's brain health: A systematic review. *Frontiers in Neuroendocrinology*, *59*, 100858. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2020.100858>
- Kitchener, A. C., Van Valkenburgh, B., & Yamaguchi, N. (2010). *Felid form and function*. Oxford University Press.
- Koolhaas, J. M., Bartolomucci, A., Buwalda, B., de Boer, S. F., Flügge, G., Korte, S. M., Meerlo, P., Murison, R., Olivier, B., Palanza, P., Richter-Levin, G., Sgoifo, A., Steimer, T., Stiedl, O., van Dijk, G., Wöhr, M., & Fuchs, E. (2011). Stress revisited: A critical evaluation of the stress concept. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *35*(5), 1291–1301. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.02.003>
- Korte, S. M., Olivier, B., & Koolhaas, J. M. (2007). A new animal welfare concept based on allostasis. *Physiology & Behavior*, *92*(3), 422–428. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2006.10.018>
- Kuti, D., Winkler, Z., Horváth, K., Juhász, B., Szilvássy-Szabó, A., Fekete, C., Ferenczi, S., & Kovács, K. J. (2022). The metabolic stress response: Adaptation to acute-, repeated- and chronic challenges in mice. *iScience*, *25*(8), 104693. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104693>
- Lee, H. N., Greggor, A. L., Masuda, B., & Swaisgood, R. R. (2021). Anti-predator vigilance as an indicator of the costs and benefits of supplemental feeding in newly released 'alalā (*Corvus hawaiiensis*). *Frontiers in Conservation Science*, *2*, 701490. <https://doi.org/10.3389/fcosc.2021.701490>
- Lee, J. M., Kim, T. W., Park, S. S., Han, J. H., Shin, M. S., Lim, B. V., Kim, S. H., Baek, S. S., Cho, Y. S., & Kim, K. H. (2018). Treadmill exercise improves motor function by suppressing Purkinje cell loss in Parkinson disease rats. *International Neurology Journal*, *22*(Suppl 3), S147–S155. <https://doi.org/10.5213/inj.1836226.113>
- Lengi, A. J., Stewart, J. W., Makris, M., Rhoads, M. L., & Corl, B. A. (2022). Heat stress increases mammary epithelial cells and reduces viable immune cells in milk of dairy cows. *Animals*, *12*(20), 2810. <https://doi.org/10.3390/ani12202810>
- Longo, V. D., & Mattson, M. P. (2014). Fasting: Molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metabolism*, *19*(2), 181–192. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.12.008>
- Lopes, B., Alves, J., Santos, A., & Pereira, G. D. G. (2015). Effect of a stimulating environment during the socialization period on the performance of adult police working dogs. *Journal of Veterinary Behavior*, *10*(3), 199–203. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2015.01.002>

- López-Martínez, G., Carpenter, J. E., Hight, S. D., & Hahn, D. A. (2016). Anoxia-conditioning hormesis alters the relationship between irradiation doses for survival and sterility in the cactus moth, *Cactoblastis cactorum* (Lepidoptera: Pyralidae). *Florida Entomologist*, 99(Special Issue 1), 95–104. <https://doi.org/10.1653/024.099.sp113>
- López Diazguerrero, N. E., González Puertos, V. Y., Hernández Bautista, R. J., Alarcón Aguilar, A., Luna López, A., & Königsberg Fainstein, M. (2013). Hormesis: Lo que no mata, fortalece. *Gaceta Médica de México*, 149(4), 438–447.
- Louilot, A., Le Moal, M., & Simon, H. (1986). Differential reactivity of dopaminergic neurons in the nucleus accumbens in response to different behavioral situations: An in vivo voltammetric study in freely moving rats. *Brain Research*, 397(2), 395–400. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(86\)90646-3](https://doi.org/10.1016/0006-8993(86)90646-3)
- Lushchak, O., Gospodaryov, D., Strilbytska, O., & Bayliak, M. (2023). Changing ROS, NAD and AMP: A path to longevity via mitochondrial therapeutics. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*, 136, 157–196. <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2023.03.005>
- Macrì, S., Granstrem, O., Shumilina, M., Antunes Gomes dos Santos, F. J., Berry, A., Saso, L., & Laviola, G. (2009). Resilience and vulnerability are dose-dependently related to neonatal stressors in mice. *Hormones and Behavior*, 56(4), 391–398. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2009.07.006>
- Maestripieri, D., & Hoffman, C. L. (2011). Chronic stress, allostatic load, and aging in nonhuman primates. *Development and Psychopathology*, 23(4), 1187–1195. <https://doi.org/10.1017/S0954579411000551>
- Mahgoub, O., Kadim, I. T., Al-Dhahab, A., Bello, R. B., Al-Amri, I. S., Ambu Ali, A. A., & Khalaf, S. (2010). An assessment of Omani native sheep fiber production and quality characteristics. *Journal of Agricultural and Marine Sciences*, 15, 9–14. <https://doi.org/10.24200/jams.vol15iss0pp9-14>
- Maier, S. F., & Watkins, L. R. (2010). Role of the medial prefrontal cortex in coping and resilience. *Brain Research*, 1355, 52–60. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.08.039>
- Majewski, H., Alade, P. I., & Rand, M. J. (1986). Adrenaline and stress-induced increases in blood pressure in rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 13(4), 283–288. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.1986.tb00349.x>
- Makara, G. B., Mergl, Z., & Zelena, D. (2004). The role of vasopressin in hypothalamo–pituitary–adrenal axis activation during stress: An assessment of the evidence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1018(1), 151–161. <https://doi.org/10.1196/annals.1296.018>
- Mancini, G. F., Marchetta, E., Pignani, I., Trezza, V., & Campolongo, P. (2021). Social defeat stress during early adolescence confers resilience against a single episode of prolonged stress in adult rats. *Cells*, 10(2), 360. <https://doi.org/10.3390/cells10020360>
- Mariotti, A. (2015). The effects of chronic stress on health: New insights into the molecular mechanisms of brain–body communication. *Future Science OA*, 1(3), FSO23. <https://doi.org/10.4155/fso.15.21>
- Martinez, V., Duran, E. M. I., Kimmitt, A. A., Russell, K. E., Heatley, J. J., & Grace, J. K. (2024). Chronic stress increases adaptive immune response over six weeks in the house sparrow, *Passer domesticus*. *General and Comparative Endocrinology*, 358, 114612. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2024.114612>

- Mattson, M. P. (2008). Hormesis defined. *Ageing Research Reviews*, 7(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2007.08.007>
- Mattson, M. P., & Calabrese, E. J. (2010). *Hormesis: A revolution in biology, toxicology and medicine*. Humana Press. <https://doi.org/10.1007/978-1-60761-495-1>
- Mattson, M. P., & Leak, R. K. (2024). The hormesis principle of neuroplasticity and neuroprotection. *Cell Metabolism*, 36(2), 315–337. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.12.022>
- McEwen, B. S. (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *The New England Journal of Medicine*, 338(3), 171–179. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801153380307>
- McEwen, B. S. (2003). Mood disorders and allostatic load. *Biological Psychiatry*, 54(3), 200–207. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00177-X](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00177-X)
- McEwen, B. S. (2017). Stress: Homeostasis, rheostasis, reactive scope, allostasis and allostatic load. In *The curated reference collection in neuroscience and behavioral psychology* (pp. 557–561). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809324-5.02867-4>
- McEwen, B. S., Gray, J. D., & Nasca, C. (2015). Recognizing resilience: Learning from the effects of stress on the brain. *Neurobiology of Stress*, 1, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2014.09.001>
- McEwen, B. S., & Stellar, E. (1993). Stress and the individual: Mechanisms leading to disease. *Archives of Internal Medicine*, 153(18), 2093–2101. <https://doi.org/10.1001/archinte.153.18.2093>
- McManus, C., Paludo, G. R., Louvandini, H., Gugel, R., Sasaki, L. C. B., & Paiva, S. R. (2009). Heat tolerance in Brazilian sheep: Physiological and blood parameters. *Tropical Animal Health and Production*, 41(1), 95–101. <https://doi.org/10.1007/s11250-008-9162-1>
- Meek, L. R., Dittel, P. L., Sheehan, M. C., Chan, J. Y., & Kjolhaug, S. R. (2001). Effects of stress during pregnancy on maternal behavior in mice. *Physiology & Behavior*, 72(4), 473–479. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(00\)00431-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(00)00431-5)
- Moberg, G. P. (2000). Biological response to stress: Implications for animal welfare. En G. P. Moberg & J. A. Mench (Eds.), *The biology of animal stress: Basic principles and implications for animal welfare* (pp. 1–22). CABI.
- Mota-Rojas, D., Miranda-Cortés, A., Casas-Alvarado, A., Mora-Medina, P., Boscato-Funes, L., & Hernández-Ávalos, I. (2021). Neurobiología y modulación de la hipertermia inducida por estrés agudo y fiebre en animales. *Abanico Veterinario*, 11, 1–17. <https://doi.org/10.21929/abavet2021.11>
- Mota-Rojas, D., Bienboire-Frosini, C., Marcet-Rius, M., Domínguez-Oliva, A., Mora-Medina, P., Lezama-García, K., & Orihuela, A. (2022). Mother–young bond in non-human mammals: Neonatal communication pathways and neurobiological basis. *Frontiers in Psychology*, 13, 1064444. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1064444>
- Mota-Rojas, D., Whittaker, A. L., Orihuela, A., Ghezzi, M., Martínez-Burnes, J., Napolitano, F., Lezama-García, K., & Strappini, A. C. (2024a). Clasificación del dolor: Diferencias entre dolor agudo y crónico. En D. Mota-Rojas (Ed.), *Bases científicas del reconocimiento y manejo del dolor en medicina veterinaria* (pp. 85–116). BM Editores.

- Mota-Rojas, D., Orihuela, A., Ghezzi, M., Strappini, A. C., Martínez-Burnes, J., Napolitano, F., & Whittaker, A. M. (2024b). Neurobiología del dolor, bases fisiológicas y anatómicas en mamíferos. En D. Mota-Rojas (Ed.), *Bases científicas del reconocimiento y manejo del dolor en medicina veterinaria* (pp. 53–82). BM Editores.
- Mu, M. D., Geng, H. Y., Rong, K. L., Peng, R. C., Wang, S. T., Geng, L. T., Qian, Z. M., Yung, W. H., & Ke, Y. (2020). A limbic circuitry involved in emotional stress-induced grooming. *Nature Communications*, *11*, 2261. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16203-x>
- Negro, S., Bartolomé, E., Molina, A., Solé, M., Gómez, M. D., & Valera, M. (2018). Stress level effects on sport performance during trotting races in Spanish Trotter horses. *Research in Veterinary Science*, *118*, 86–90. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.01.017>
- Ng, A., Tam, W. W., Zhang, M. W., Ho, C. S., Husain, S. F., McIntyre, R. S., & Ho, R. C. (2018). IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  and CRP in elderly patients with depression or Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, *8*, 12050. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30487-6>
- Nikinmaa, M. (2013). Climate change and ocean acidification—Interactions with aquatic toxicology. *Aquatic Toxicology*, *126*, 365–372. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2012.09.006>
- Nokelainen, O., Brito, J. C., Scott-Samuel, N. E., Valkonen, J. K., & Boratyński, Z. (2020). Camouflage accuracy in Sahara–Sahel desert rodents. *Journal of Animal Ecology*, *89*(7), 1658–1669. <https://doi.org/10.1111/1365-2656.13225>
- Norry, F. M., & Loeschcke, V. R. (2002). Longevity and resistance to cold stress in cold-stress selected lines and their controls in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Evolutionary Biology*, *15*(5), 775–783. <https://doi.org/10.1046/j.1420-9101.2002.00438.x>
- Numa, C., Nagai, H., Taniguchi, M., Nagai, M., Shinohara, R., & Furuyashiki, T. (2019). Social defeat stress-specific increase in c-Fos expression in the extended amygdala in mice: Involvement of dopamine D1 receptor in the medial prefrontal cortex. *Scientific Reports*, *9*, 16670. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52997-7>
- Oesterwind, S., Nürnberg, G., Puppe, B., & Langbein, J. (2016). Impact of structural and cognitive enrichment on the learning performance, behavior and physiology of dwarf goats (*Capra aegagrus hircus*). *Applied Animal Behaviour Science*, *177*, 34–41. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2016.01.006>
- Orihuela, A., Bienboire-Frosini, C., Strappini, A. C., Gómez, J., Domínguez, A., Falcón, I., Castellón, A., & Mota-Rojas, D. (2024). Evolución de la conducta en animales no humanos: Adaptación versus habituación. En D. Mota-Rojas, A. Velarde, A. Strappini, A. Orihuela, & M. Ghezzi (Eds.), *Bases científicas del reconocimiento y manejo del dolor en medicina veterinaria* (pp. 187–220). BM Editores.
- Orso, R., Wearick-Silva, L. E., Creutzberg, K. C., Centeno-Silva, A., Glusman Roithmann, L., Pazzin, R., Tractenberg, S. G., Benetti, F., & Grassi-Oliveira, R. (2018). Maternal behavior of the mouse dam toward pups: Implications for maternal separation model of early life stress. *Stress*, *21*(1), 19–27. <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1389883>

- Pal, M. M. (2021). Glutamate: The master neurotransmitter and its implications in chronic stress and mood disorders. *Frontiers in Human Neuroscience, 15*, 722323. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.722323>
- Passantino, A., Quartarone, V., Pediliggeri, M. C., Rizzo, M., & Piccione, G. (2014). Possible application of oxidative stress parameters for the evaluation of animal welfare in sheltered dogs subjected to different environmental and health conditions. *Journal of Veterinary Behavior, 9*(6), 290–294. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2014.06.009>
- Pastore, C., Pirrone, F., Balzarotti, F., Faustini, M., Pierantoni, L., & Albertini, M. (2011). Evaluation of physiological and behavioral stress-dependent parameters in agility dogs. *Journal of Veterinary Behavior, 6*(3), 188–194. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2011.01.001>
- Patel, S., Alvarez-Guaita, A., Melvin, A., Rimmington, D., Dattilo, A., Miedzybrodzka, E. L., ... O’Rahilly, S. (2019). GDF15 provides an endocrine signal of nutritional stress in mice and humans. *Cell Metabolism, 29*(3), 707–718. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.12.016>
- Pavithra, A. C., & Sivakumar, V. J. (2021). Impact of eustress on work–life balance: An analysis on public sector bank employees in South India. *Asia-Pacific Journal of Management Research and Innovation, 16*(3), 196–209. <https://doi.org/10.1177/2319510X21994045>
- Pérez Davison, G., Restrepo Manrique, R., & Martínez Sánchez, G. (2009). Hormesis: Antecedentes e implicaciones en los sistemas biológicos. *Latin American Journal of Pharmacy, 28*(6), 954–960.
- Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., & Bitto, A. (2017). Oxidative stress: Harms and benefits for human health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2017*, 8416763. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>
- Polsky, L., & von Keyserlingk, M. A. G. (2017). Invited review: Effects of heat stress on dairy cattle welfare. *Journal of Dairy Science, 100*(11), 8645–8657. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12651>
- Poppe, M., Mulder, H. A., & Veerkamp, R. F. (2021). Validation of resilience indicators by estimating genetic correlations among daughter groups and with yield responses to a heat wave and disturbances at herd level. *Journal of Dairy Science, 104*(7), 8094–8106. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19817>
- Proudfoot, K., & Habing, G. (2015). Social stress as a cause of diseases in farm animals: Current knowledge and future directions. *The Veterinary Journal, 206*(1), 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.05.024>
- Rafie, F., Shahbazi, M., Sheikh, M., Naghdi, N., & Sheibani, V. (2017). Effects of voluntary exercise on motor function in Parkinson’s disease model of rats. *Annals of Applied Sport Science, 5*(2), 81–86. <https://doi.org/10.18869/acadpub.aassjournal.5.2.81>
- Reis-Silva, T. M., Sandini, T. M., Calefi, A. S., Orlando, B. C. G., Moreira, N., Lima, A. P. N., Florio, J. C., Queiroz-Hazarbassanov, N. G. T., & Bernardi, M. M. (2019). Stress resilience evidenced by grooming behaviour and dopamine levels in male mice selected for high and low immobility using the tail suspension test. *European Journal of Neuroscience, 50*(6), 2942–2954. <https://doi.org/10.1111/ejn.14409>
- Riebe, C. J., & Wotjak, C. T. (2011). Endocannabinoids and stress. *Stress, 14*(4), 384–397. <https://doi.org/10.3109/10253890.2011.586753>

- Rix, R. R., Guedes, R. N. C., & Cutler, G. C. (2022). Contaminant-induced hormesis in animals. *Current Opinion in Toxicology*, *30*, 100336. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2022.02.009>
- Robison, L. S., Popescu, D. L., Anderson, M. E., Francis, N., Hatfield, J., Sullivan, J. K., Beigelman, S. I., Xu, F., Anderson, B. J., Van Nostrand, W. E., & Robinson, J. K. (2019). Long-term voluntary wheel running does not alter vascular amyloid burden but reduces neuroinflammation in the Tg-SwDI mouse model of cerebral amyloid angiopathy. *Journal of Neuroinflammation*, *16*, 144. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1534-0>
- Rohleder, N. (2019). Stress and inflammation—The need to address the gap in the transition between acute and chronic stress effects. *Psychoneuroendocrinology*, *105*, 164–171. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.02.021>
- Santarelli, S., Zimmermann, C., Kalideris, G., Lesuis, S. L., Arloth, J., Uribe, A., Dournes, C., Balsevich, G., Hartmann, J., Masana, M., Binder, E. B., Spengler, D., & Schmidt, M. V. (2017). An adverse early life environment can enhance stress resilience in adulthood. *Psychoneuroendocrinology*, *78*, 213–221. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.01.021>
- Sarfi, M., Elahdadi Salmani, M., Lashkarbolouki, T., & Goudarzi, I. (2025). Modulation of noradrenergic signalling reverses stress-induced changes in the hippocampus: Involvement of orexinergic systems. *Brain Research*, *1851*, 149491. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2025.149491>
- Sargin, D. (2019). The role of the orexin system in stress response. *Neuropharmacology*, *154*, 68–78. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.09.034>
- Schoenfeld, B. J. (2013). Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. *Sports Medicine*, *43*(3), 179–194. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0017-1>
- Schouten, W. G., & Wiefant, V. M. (1997). Individual response to acute and chronic stress in pigs. *Acta Physiologica Scandinavica*, *640*, 88–91.
- Schulkin, J., & Sterling, P. (2019). Allostasis: A brain-centered, predictive mode of physiological regulation. *Trends in Neurosciences*, *42*(10), 740–752. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2019.07.010>
- Seeley, K. E., Proudfoot, K. L., & Edes, A. N. (2022). The application of allostasis and allostatic load in animal species: A scoping review. *PLOS ONE*, *17*(8), e0273838. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273838>
- Seeley, K. E., Proudfoot, K. L., Wolfe, B., & Crews, D. E. (2021). Assessing allostatic load in ring-tailed lemurs (*Lemur catta*). *Animals*, *11*(11), 3074. <https://doi.org/10.3390/ani11113074>
- Seibenhener, M. L., & Wooten, M. C. (2015). Use of the open field maze to measure locomotor and anxiety-like behavior in mice. *Journal of Visualized Experiments*, *96*, e52434. <https://doi.org/10.3791/52434>
- Sejian, V., Bhatta, R., Gaughan, J. B., Dunshea, F. R., & Lacetera, N. (2018). Review: Adaptation of animals to heat stress. *Animal*, *12*(S2), s431–s444. <https://doi.org/10.1017/S1751731118001945>
- Selye, H. (1978). *The stress of life*. McGraw-Hill.

- Selye, H. (1998). A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 10(2), 230–231. <https://doi.org/10.1176/jnp.10.2.230a>
- Shi, M., Liu, C., Qin, Y., Yv, L., & Lu, W. (2024).  $\alpha 1$  and  $\beta 3$  adrenergic receptor-mediated excitatory effects of adrenaline on the caudal neurosecretory system (CNSS) in olive flounder, *Paralichthys olivaceus*. *General and Comparative Endocrinology*, 349, 114468. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2024.114468>
- Singh, R., Lakhanpal, D., Kumar, S., Sharma, S., Kataria, H., Kaur, M., & Kaur, G. (2012). Late-onset intermittent fasting dietary restriction as a potential intervention to retard age-associated brain function impairments in male rats. *Age*, 34(4), 917–933. <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9289-2>
- Sippel, L. M., Allington, C. E., Pietrzak, R. H., Harpaz-Rotem, I., Mayes, L. C., & Olf, M. (2017). Oxytocin and stress-related disorders: Neurobiological mechanisms and treatment opportunities. *Chronic Stress*, 1, 2470547016687996. <https://doi.org/10.1177/2470547016687996>
- Smail, M. A., Smith, B. L., Nawreen, N., & Herman, J. P. (2020). Differential impact of stress and environmental enrichment on corticolimbic circuits. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 197, 172993. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2020.172993>
- Špinková, M., & Wemelsfelder, F. (2018). Environmental challenge and animal agency. En M. C. Appleby, I. A. S. Olsson, & F. Galindo (Eds.), *Animal welfare* (2a ed., pp. 39–55). CAB International.
- Stankowich, T., & Coss, R. G. (2007). The re-emergence of felid camouflage with the decay of predator recognition in deer under relaxed selection. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 274(1607), 175–182. <https://doi.org/10.1098/rspb.2006.3716>
- Strilbytska, O., Klishch, S., Storey, K. B., Koliada, A., & Lushchak, O. (2024). Intermittent fasting and longevity: From animal models to implication for humans. *Ageing Research Reviews*, 96, 102274. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102274>
- Suo, L., Zhao, L., Si, J., Liu, J., Zhu, W., Chai, B., Zhang, Y., Feng, J., Ding, Z., Luo, Y., Shi, H., Shi, J., & Lu, L. (2013). Predictable chronic mild stress in adolescence increases resilience in adulthood. *Neuropsychopharmacology*, 38(8), 1387–1400. <https://doi.org/10.1038/npp.2013.67>
- Suraci, J. P., Clinchy, M., Dill, L. M., Roberts, D., & Zanette, L. Y. (2016). Fear of large carnivores causes a trophic cascade. *Nature Communications*, 7(1), 1–7. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>
- Szwed, A., Kim, E., & Jacinto, E. (2021). Regulation and metabolic functions of mTORC1 and mTORC2. *Physiological Reviews*, 101(3), 1371–1426. <https://doi.org/10.1152/physrev.00026.2020>
- Tadich, T., Lecorps, B., Oyarzún, J., Luna, D., Philp, V., & Guzm, S. (2025). Social learning during human–animal interaction: Effects on broiler chickens' behavior. *Applied Animal Behaviour Science*, 285, 106586. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2025.106586>
- Tafani, M., Sansone, L., Limana, F., Arcangeli, T., De Santis, E., Polese, M., Fini, M., & Russo, M. A. (2016). The interplay of reactive oxygen species, hypoxia, inflammation, and sirtuins in cancer initiation and progression. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 3907147. <https://doi.org/10.1155/2016/3907147>

- Tamagno, E., Guglielmotto, M., Vasciaveo, V., & Tabaton, M. (2021). Oxidative stress and beta amyloid in Alzheimer's disease: Which comes first, the chicken or the egg? *Antioxidants*, *10*(9), 1479. <https://doi.org/10.3390/antiox10091479>
- Thompson, R. (2001). Habituation. En N. J. Smelser & P. B. Baltes (Eds.), *International encyclopedia of the social and behavioral sciences* (pp. 6458–6462). Pergamon.
- Toader, C., Serban, M., Munteanu, O., Covache-Busuioc, R.-A., Enyedi, M., Ciurea, A. V., & Tataru, C. P. (2025). From synaptic plasticity to neurodegeneration: BDNF as a transformative target in medicine. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(9), 4271. <https://doi.org/10.3390/ijms26094271>
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2013). *Principios de anatomía y fisiología*. Editorial Médica Panamericana.
- Tractenberg, S. G., Orso, R., Creutzberg, K. C., Malcon, L. M. C., Lumertz, F. S., Wearick-Silva, L. E., Viola, T. W., Riva, M. A., & Grassi-Oliveira, R. (2020). Vulnerable and resilient cognitive performance related to early life stress: The potential mediating role of dopaminergic receptors in the medial prefrontal cortex of adult mice. *International Journal of Developmental Neuroscience*, *80*(1), 13–27. <https://doi.org/10.1002/jdn.10004>
- Uchiyama, S., Yoshihara, K., Kawanabe, R., Hatada, I., Koga, K., & Tsuda, M. (2022). Stress-induced antinociception to noxious heat requires  $\alpha$ 1A-adrenaline receptors of spinal inhibitory neurons in mice. *Molecular Brain*, *15*(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s13041-021-00895-3>
- Ulrich-Lai, Y. M., & Herman, J. P. (2009). Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nature Reviews Neuroscience*, *10*(6), 397–409. <https://doi.org/10.1038/nrn2647>
- Umbers, K. D. L., Herberstein, M. E., & Madin, J. S. (2013). Colour in insect thermoregulation: Empirical and theoretical tests in the colour-changing grasshopper, *Kosciuscola tristis*. *Journal of Insect Physiology*, *59*(1), 81–90. <https://doi.org/10.1016/j.jinsphys.2012.10.016>
- Vaessen, T., Hernaus, D., Myin-Germeys, I., & van Amelsvoort, T. (2015). The dopaminergic response to acute stress in health and psychopathology: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *56*, 241–251. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.07.008>
- Van Doeselaar, L., Abromeit, A., Stark, T., Menegaz, D., Ballmann, M., Mitra, S., Yang, H., Rehawi, G., Huettl, R.-E., Bordes, J., Narayan, S., Harbich, D., Deussing, J. M., Rammes, G., Czisch, M., Knauer-Arloth, J., Eder, M., Lopez, J. P., & Schmidt, M. V. (2025). FKBP51 in glutamatergic forebrain neurons promotes early life stress inoculation in female mice. *Nature Communications*, *16*(1), 2529. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-57952-x>
- Varun, A., Ompraskash, A. V., Kumanan, K., Vairamuthu, S., & Karthikeyan, N. (2021). Thyroid hormones and corticosterone investigation under heat stress in native chicken. *Indian Journal of Animal Sciences*, *91*(1), 20–30. <https://doi.org/10.56093/ijans.v91i1.111079>
- Vatankhah, M., & Talebi, M. A. (2008). Genetic parameters of body weight and fat-tail measurements in lambs. *Small Ruminant Research*, *75*(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2007.06.012>

- Villalba, J. J., Catanese, F., Provenza, F. D., & Distel, R. A. (2012). Relationships between early experience to dietary diversity, acceptance of novel flavors, and open field behavior in sheep. *Physiology & Behavior*, *105*(2), 181–187. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.08.031>
- Villalba, J. J., & Manteca, X. (2019). A case for eustress in grazing animals. *Frontiers in Veterinary Science*, *6*, 303. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00303>
- Viru, A., & Viru, M. (2004). Cortisol—Essential adaptation hormone in exercise. *International Journal of Sports Medicine*, *25*(6), 461–464. <https://doi.org/10.1055/s-2004-821068>
- Waiblinger, S., Menke, C., & Coleman, G. (2002). The relationship between attitudes, personal characteristics and behaviour of stockpeople and subsequent behaviour and production of dairy cows. *Applied Animal Behaviour Science*, *79*(3), 195–219. [https://doi.org/10.1016/s0168-1591\(02\)00155-7](https://doi.org/10.1016/s0168-1591(02)00155-7)
- Walf, A. A., & Frye, C. A. (2007). The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. *Nature Protocols*, *2*(2), 322–328. <https://doi.org/10.1038/nprot.2007.44>
- Wan, Y., Liu, J., Mai, Y., Hong, Y., Jia, Z., Tian, G., Liu, Y., Liang, H., & Liu, J. (2024). Current advances and future trends of hormesis in disease. *NPJ Aging*, *10*(1), 1–19. <https://doi.org/10.1038/s41514-024-00155-3>
- Wang, B., Lian, Y. J., Su, W. J., Peng, W., Dong, X., Liu, L. L., Gong, H., Zhang, T., Jiang, C. L., & Wang, Y. X. (2018). HMGB1 mediates depressive behavior induced by chronic stress through activating the kynurenine pathway. *Brain, Behavior, and Immunity*, *72*, 51–60. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.11.017>
- Weiss, J. M. (1972). Influence of psychological variables on stress-induced pathology. *Ciba Foundation Symposium*, *8*, 253–365. <https://doi.org/10.1002/9780470719916.ch12>
- White, A. G., Elias, E., Orozco, A., Robinson, S. A., & Manners, M. T. (2024). Chronic stress-induced neuroinflammation: Relevance of rodent models to human disease. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(10), 5085. <https://doi.org/10.3390/ijms25105085>
- Witkowska-Piłaszewicz, O., Grzędzicka, J., Seń, J., Czopowicz, M., Żmigrodzka, M., Winnicka, A., Cywińska, A., & Carter, C. (2021). Stress response after race and endurance training sessions and competitions in Arabian horses. *Preventive Veterinary Medicine*, *188*, 105265. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105265>
- Worku, D., Hussen, J., De Matteis, G., Schusser, B., & Alhussien, M. N. (2023). Candidate genes associated with heat stress and breeding strategies to relieve its effects in dairy cattle: A deeper insight into the genetic architecture and immune response to heat stress. *Frontiers in Veterinary Science*, *10*, 1151241. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1151241>
- Zafar, M. S., Nauman, M., Nauman, H., Nauman, S., Kabir, A., Shahid, Z., Fatima, A., & Batool, M. (2021). Impact of stress on human body: A review. *European Journal of Medical and Health Sciences*, *3*(3), 1–7. <https://doi.org/10.24018/ejmed.2021.3.3.821>

- Zhang, Y., Liu, L., Liu, Y. Z., Shen, X. L., Wu, T. Y., Zhang, T., Wang, W., Wang, Y. X., & Jiang, C. L. (2015). NLRP3 inflammasome mediates chronic mild stress-induced depression in mice via neuroinflammation. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *18*(8), pyv006. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv006>
- Zhang, H., Ding, L., Shen, T., & Peng, D. (2019). HMGB1 involved in stress-induced depression and its neuroinflammatory priming role: A systematic review. *General Psychiatry*, *32*(4), e100084. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2019-100084>
- Zhao, L., & Begun, D. J. (2017). Genomics of parallel adaptation at two timescales in *Drosophila*. *PLOS Genetics*, *13*(10), e1007016. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007016>
- Zhou, L., He, B., Deng, J., Pang, S., & Tang, H. (2019). Histone acetylation promotes long-lasting defense responses and longevity following early life heat stress. *PLOS Genetics*, *15*(4), e1008122. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008122>