

Universidad Autónoma Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
División de Ciencias Biológicas y de la Salud  
Maestría en Ciencias Agropecuarias

**SUPLEMENTACIÓN CON COLINA HERBAL: EFECTO SOBRE EL  
COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO DE CABRAS LECHERAS DURANTE  
EL PERIODO DE TRANSICIÓN**

Comunicación idónea de resultados para obtener el grado académico de  
Maestro en Ciencias Agropecuarias

**M.V.Z. Ana Laura Morales López**  
2172800147

**Comité tutorial:**

Director: Dr. José Antonio Martínez García  
Codirector: M. en C. Javier Gutiérrez Molotla  
Asesor: Dr. Augusto César Lizarazo Chaparro

Ciudad de México-México  
2019.



Casa abierta al tiempo

## **COMITÉ TUTORAL**

### **DIRECTOR**

Dr. José Antonio Martínez García  
Departamento de Producción Agrícola y Animal  
Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco

### **CODIRECTOR**

M. en C. Javier Gutiérrez Molotla  
Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la  
Universidad Nacional Autónoma de México

### **ASESOR**

Dr. Augusto César Lizarazo Chaparro  
Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la  
Universidad Nacional Autónoma de México

## ÍNDICE DE CONTENIDO

	<b>Página</b>
ÍNDICE DE CUADROS	6
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	7
RESUMEN	9
ABSTRACT	10
1. INTRODUCCIÓN	11
2. MARCO TEÓRICO	12
2.1 Leche de cabra	12
2.1.1 Composición de la leche de cabra	12
2.1.1.1 Lípidos	13
2.1.1.2 Proteínas	14
2.1.1.3 Carbohidratos	14
2.1.1.4 Vitaminas y minerales	14
2.1.2 Síntesis de grasa y proteína láctea	15
2.1.2.1 Síntesis de grasa (glóbulos grasos)	15
2.1.2.2 Síntesis de proteína (caseínas)	16
2.2 Nutrición y subnutrición en el ganado lechero	17
2.2.1 Trastornos metabólicos del periodo de transición	18
2.2.1.1 Perfil bioquímico en animales con cetosis	20
2.3. Colina y metabolitos derivados	21
2.3.1 Fosfatidilcolina	22
2.3.2 Betaína	23
2.3.3 Metionina	23
2.3.4 Carnitina	24
2.4 Vías de metilación	24
2.4.1 Remetilación	24
2.4.1.1 Sistema betaína-homocisteína S-metiltransferasa	24
2.4.1.2 Sistema tetrahidrofolato	24
2.4.2 Transmetilación	25
2.4.2.1 Vía S-Adenosilmetionina	25
2.4.2.2 Vía fosfatidiletanolamina metiltransferasa	25

2.5 Colina en leche	26
2.6 Degradación y deficiencia de colina	26
2.7 Suplementación nutricional en rumiantes	27
2.7.1 Suplementación con colina en rumiantes	29
3. HIPÓTESIS	30
4. OBJETIVOS	30
4.1 Objetivo general	30
4.2 Objetivos específicos	30
5. MATERIAL Y MÉTODOS	31
5.1 Ubicación	31
5.2 Animales	31
5.3 Alimentación	31
5.4 Tratamientos	32
5.5 Ordeño	33
5.6 Variables analizadas	33
5.6.1 Cambios de peso, digestibilidad y consumo de materia seca	33
5.6.2 Desempeño productivo	33
5.6.3 Perfil bioquímico sérico	33
5.6.4 Análisis estadístico	34
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	34
6.1 Cambios de peso, digestibilidad y consumo de materia seca	34
6.2 Perfil bioquímico sérico	37
6.3 Desempeño productivo	39
7. CONCLUSIÓN	42
8. REFERENCIAS	42

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Nombre del Cuadro</b>	<b>Página</b>
<b>Cuadro 1.</b> Promedio de producción láctea (kg/d) en cabras	10
<b>Cuadro 2.</b> Concentración (%) de grasa, proteína y lactosa en leche de cabra de diferentes razas	11
<b>Cuadro 3.</b> Concentración de metabolitos sanguíneos en caprinos bajo diferentes condiciones fisiológicas y de salud	19
<b>Cuadro 4.</b> Ingredientes y composición de las dietas administradas	30
<b>Cuadro 5.</b> Cambios de peso en cabras Alpinas suplementadas con una fuente de colina herbal durante el periodo de transición	33
<b>Cuadro 6.</b> Digestibilidad y consumo de materia seca en cabras Alpinas suplementadas con una fuente de colina herbal durante el periodo de transición	34
<b>Cuadro 7.</b> Perfil bioquímico sérico de cabras Alpinas suplementadas con una fuente de colina herbal durante el periodo de transición	36
<b>Cuadro 8.</b> Desempeño productivo en cabras Alpinas suplementadas con una fuente de colina herbal durante el periodo de transición	38

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

<b>Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
<b>AA</b>	Aminoácido
<b>AG</b>	Ácido Graso
<b>AGNE</b>	Ácidos Grasos No Esterificados
<b>ALP</b>	Fosfatasa Alcalina
<b>ANOVA</b>	Análisis de Varianza
<b>AOAC</b>	Asociación Oficial de Químicos Analíticos
<b>ARNm</b>	Ácidos Ribonucleicos de Transferencia
<b>ARNt</b>	Ácidos Ribonucleicos Mensajeros
<b>AST</b>	Aspartato Aminotransferasa
<b>ATP</b>	Adenosín Trifosfato
<b>β-HB</b>	β-Hidroxibutirato
<b>BCS</b>	Abreviatura en inglés de Puntuación de Condición Corporal
<b>BET</b>	Betaína
<b>BHMT</b>	Betaína-Homocisteína S-Metiltransferasa
<b>CC</b>	Cuerpo Cetónico
<b>CDP-Colina</b>	Citidina-Difosfato-Colina
<b>CEM</b>	Célula Epitelial Mamaria
<b>CMS</b>	Consumo de Materia Seca
<b>COL</b>	Colina
<b>CP</b>	Cambios de Peso
<b>CTP</b>	Citidina-Trifosfato
<b>DHL</b>	Deshidrogenasa Láctica
<b>DMG</b>	Dimetilglicina
<b>EEM</b>	Error Estándar de la Media
<b>FDA</b>	Fibra Detergente Ácida
<b>FDN</b>	Fibra Detergente Neutra
<b>GC</b>	Grasa Cruda
<b>GG</b>	Glóbulo Graso
<b>GM</b>	Glándula Mamaria
<b>HCY</b>	Homocisteína

<b>LP</b>	Lisofosfatidilcolina
<b>MET</b>	Metionina
<b>MS</b>	Materia Seca
<b>NRC</b>	National Research Council
<b>PC</b>	Proteína Cruda
<b>PCH</b>	Fosfatidilcolina
<b>PE</b>	Fosfatidiletanolamina
<b>PEMT</b>	Fosfatidiletanolamina Metiltransferasa
<b>PSE</b>	Fosfatidilserina
<b>Q</b>	Cuadrático
<b>RE</b>	Retículo Endoplásmico
<b>SAM</b>	Adenosilmetionina
<b>ST</b>	Sólido Totales
<b>STNG</b>	Sólidos Totales No Grasos
<b>TAG</b>	Triacilglicerol
<b>THF</b>	Tetrahidrofolato
<b>VLDL</b>	Abreviatura en inglés de Lipoproteínas de Muy Baja Densidad
<b>°C</b>	Grado Centígrado
<b>d</b>	Día
<b>dL</b>	Decilitro
<b>g</b>	Gramo
<b>kg</b>	Kilogramo
<b>L</b>	Litro
<b>mg</b>	Miligramo
<b>mL</b>	Mililitro
<b>mmol</b>	Milimol
<b>µg</b>	Microgramo



## RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo suplementar una fuente de colina herbal en cabras Alpino Francés durante el periodo de transición y evaluar su efecto sobre el comportamiento productivo. Se utilizaron 18 cabras gestantes agrupadas en tres tratamientos de suplementación (0, 4 y 8 g/d). La fuente herbal de colina se ofreció peletizada a partir del día 130 de gestación hasta el día 90 posparto. Semanalmente se registraron los cambios de peso (CP), producción láctea, y se obtuvieron muestras de leche de cada individuo para estimar la concentración de componentes lácteos (grasa, proteína, lactosa, sólidos totales y sólidos totales no grasos) mediante espectrofotometría. Mensualmente se estimó el consumo de materia seca (CMS), y se obtuvieron muestras fecales para calcular la digestibilidad. Al final del ensayo se obtuvieron muestras para analizar el perfil bioquímico sérico mediante fotometría automatizada. Los resultados mostraron el efecto positivo de la suplementación sobre la producción de leche y el rendimiento de los componentes lácteos ( $P < 0.01$ ), además, se observó el efecto lineal de la dosis suplementada sobre la producción y rendimiento de los componentes lácteos ( $P < 0.05$ ). Las cabras suplementadas con 8 g/d presentaron pesos corporales más altos en el periparto ( $P < 0.05$ ). No existió evidencia estadística del efecto de la suplementación sobre digestibilidad, CMS, CP posparto y el perfil bioquímico ( $P > 0.10$ ), a excepción de la glucosa ( $P < 0.05$ ). Bajo las condiciones de este estudio, se concluye que la suplementación con 8 g/d de colina herbal durante el periodo de transición favorece el desempeño productivo de cabras lecheras sin incrementar significativamente el CMS, sin embargo, no es suficiente para disminuir las concentraciones séricas de  $\beta$ -Hidroxibutirato.

*Palabras clave:* cabras lecheras, colina herbal, perfil bioquímico, producción láctea.

## ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the effect of the supplementation of herbal choline on productive performance of Alpine goats on transition period. Eighteen pregnant goats were used, animals were grouped in three treatments of supplementation (0, 4 y 8 g/d). Herbal choline source was offered pelletized since 130 day of gestation until 90 day of lactation. Weekly, were recorded body weight (BW) changes, milk yield, and milk samples were obtained from each individual to estimate the concentration of milk components (fat, protein, lactose, total solids, non-fat solids) by spectrophotometry. Dry matter intake (DMI) was estimated and fecal samples were obtained to calculate the digestibility. At the end of the assay, were obtained blood samples to analyze the biochemical profile by automatized photometry. Results showed that herbal choline supplementation positively affected the production of milk and milk components ( $P < 0.05$ ) and showed a linear effect of the supplemented dose on milk and milk components production ( $P < 0.01$ ). Goats supplemented with 8 grams per day showed a higher BW before and after parturition ( $P < 0.05$ ). There no exists significant evidence of the effect of supplementation on DMI, digestibility, BW changes on lactation period and biochemical profile, except for glucose ( $P < 0.05$ ). In conclusion, supplementation with 8 g/d of herbal choline during the transition period improves the productive performance of dairy goats without significantly increasing the CMS, however, it is not enough to reduce  $\beta$ -Hydroxybutyrate blood concentrations.

*Key words:* dairy goats, herbal choline, biochemical profile, productive performance.

## 1. INTRODUCCIÓN

La población caprina se localiza principalmente en países en desarrollo brindando una fuente de alimentación e ingresos (Devendra y Haenlein, 2011; Eşki *et al.*, 2015). En México las principales razas productoras de leche son Saanen, Alpina y Nubia (Montaldo *et al.*, 2010), criadas principalmente en regiones áridas y semiáridas del norte del país, bajo sistemas de producción intensivos y extensivos (Aréchiga *et al.*, 2008). Generalmente se obtiene una baja producción (Escareño *et al.*, 2013), a lo que se suma la predisposición del ganado lechero a padecer trastornos metabólicos como cetosis e hígado graso, causados por el desbalance entre la ingesta y el requerimiento nutricional (Bionaz *et al.*, 2012), comprometiendo el bienestar y productividad de los animales (Rahmani *et al.*, 2014; Leiva *et al.*, 2015; Härter *et al.*, 2016). Por ello, se buscan estrategias que, desde el enfoque nutricional, puedan prevenir la aparición de trastornos metabólicos y favorezcan la producción, y particularmente se ha fomentado el uso de aditivos naturales.

La colina es precursora en la síntesis de lipoproteínas (Jayaprakash *et al.*, 2016), las cuales movilizan lípidos para proveerlos como sustrato en la síntesis de grasa láctea (Zhou *et al.*, 2016b), evitando su acumulación a nivel hepático, lo que previene y corrige la aparición de trastornos metabólicos (Amruktar *et al.*, 2015), además, permite el ahorro de metionina (Zom *et al.*, 2011) lo que favorece la síntesis de proteína láctea. Por ello, se ha realizado la suplementación con fuentes sintéticas de colina, la cual ha mostrado efectos positivos sobre el desempeño productivo del ganado bovino lechero (Pinotti *et al.*, 2003; Supriyati *et al.*, 2016), sin embargo, son escasos los estudios que evalúen el efecto de la suplementación con colina en cabras lecheras y más aún los estudios que utilicen fuentes herbales de colina. Por lo que, el presente estudio tuvo como objetivo suplementar una fuente de colina herbal en cabras Alpinas durante el periodo de transición y evaluar su efecto sobre el comportamiento productivo.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Leche de cabra

La leche es una fuente de alimento y nutrientes que se produce a través del proceso de lactación, proceso constituido por una serie de etapas integrales en la glándula mamaria (GM): mamogénesis, eyección, galactopoyesis, involución y período seco, todas estas regidas por funciones fisiológicas, endocrinológicas y bioquímicas (Svennersten-Sjaunja y Olsson, 2005; Park et al., 2013).

El rendimiento y la composición láctea varía en función del genotipo, etapa de lactación, número de partos, estado de salud (Kumar et al., 2016), clima, región, método de ordeño y alimentación (Crisà, 2013; Kukovics y Németh, 2013; Sachin et al., 2017). Esta última, afecta la producción láctea de forma extra e intramamaria, ya que, el mecanismo de producción se basa en el flujo y extracción de sustratos, así como en la actividad secretora de las células epiteliales mamarias (CEM) (Saipin et al., 2013).

En México se han introducido razas de aptitud lechera, siendo la Alpina, Nubia y Saanen las más populares (Montaldo et al., 2010). La raza Saanen es la que generalmente presenta mayor producción en kg/d, pero con menor concentración de grasa y proteína, la raza Nubia presenta un comportamiento inverso, mientras que, la raza Alpina presenta rendimientos intermedios (Cuadro 1) (Rojo et al., 2016).

#### **Cuadro 1.**

Promedio de producción láctea (kg/d) en cabras

Referencia	Alpina	Nubia	Saanen
Montaldo et al. (2010)	1.7	1.5	1.8
Barrón et al. (2013)	3.0	2.6	3.7
Silva et al. (2013)	2.1	-	1.8
Rojo et al. (2016)	3.7	2.7	4.3

#### 2.1.1 Composición de la leche de cabra

Está constituida por agua (77-80%) y sólidos totales (ST). Los ST están representados por una fracción de macronutrientes que incluyen lípidos, proteínas, carbohidratos, y una fracción de micronutrientes conformados por vitaminas y minerales, correspondientes a la fracción de cenizas (Gaucheron, 2013; Bidot, 2017). La fracción de macronutrientes es alta al inicio de la lactación y tiende a disminuir progresivamente (Kumar et al., 2016).

Hay reportes de la composición de la leche de cabra en relación con la raza (Cuadro 2), de manera general, la concentración de materia seca (MS) oscila entre 11.5 y 13.5%, grasa entre 3.5 y 8.0%, proteína entre 2.8 y 3.4%, y lactosa entre 3.4 y 4.4% (Park y Haenlein, 2010; Zervas y Tsiplakou, 2013), con una media de 3.8% de grasa, 3.4% de proteína y 4.1% de lactosa (Park et al., 2007).

## Cuadro 2.

Concentración (%) de grasa, proteína y lactosa en leche de cabra de diferentes razas

Raza	Grasa	Proteína	Lactosa
Alpina	3.50 <sup>b</sup> , 3.76 <sup>d</sup> , 3.96 <sup>a</sup> , 4.81 <sup>c</sup>	2.95 <sup>d</sup> , 3.16 <sup>b</sup> , 3.27 <sup>a</sup> , 3.85 <sup>c</sup>	4.07 <sup>d</sup> , 4.2 <sup>a</sup> , 4.41 <sup>b</sup>
Nubia	4.25 <sup>b</sup>	3.40 <sup>b</sup>	4.15 <sup>b</sup>
Saanen	3.44 <sup>d</sup> , 3.5 <sup>a</sup> , 3.78 <sup>b</sup>	2.77 <sup>d</sup> , 3.0 <sup>a</sup> , 3.13 <sup>b</sup>	4.12 <sup>d</sup> , 4.25 <sup>b</sup> , 4.45 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Vega et al. (2007); <sup>b</sup>Silva et al. (2013), <sup>c</sup>Salvador et al. (2016), <sup>d</sup>Lôbo et al. (2017).

### 2.1.1.1 Lípidos

La fracción lipídica es la más importante en términos de costos y nutrición (Park et al., 2007), y la que más varía (Zervas y Tsiplakou, 2013). Esta variación depende en gran medida del factor nutricional (Silanikove et al., 2010), por lo que la alimentación se usa como herramienta para modificar la composición y rendimiento de la grasa láctea (Bauman y Griinari, 2001).

En la leche, los lípidos están representados como glóbulos de grasa (GG), compuestos por una alta concentración de ácidos grasos (AG) de cadena corta y media (Kumar et al., 2016; Sachin et al., 2017) rodeados por una bicapa constituida por fosfolípidos, colesterol y proteínas derivadas de las CEM (Gordon, 2013). En cabras, los principales AG de cadena corta en la leche son los caproicos, caprílicos y cápricos, a los que se atribuye el sabor característico de la leche de cabra, los cuales representan hasta el 18% de los AG totales (Zervas y Tsiplakou, 2013; Kumar et al., 2016).

Los triacilglicerol (TAG) representan entre el 95 y 98% del total de la fracción lipídica, el resto está conformado por AG no esterificados (AGNE's), diacilglicerol, monoacilglicerol, ésteres de colesterol (Bauman y Griinari, 2001), y fosfolípidos, donde se incluye la fosfatidiletanolamina (PE), fosfatidilcolina (PCH), fosfatidilserina (PSE), lisofosfatidilcolina (LP), fosfatidilinositol, entre otros (Gordon, 2013; García et al., 2014).

#### *2.1.1.2 Proteínas*

Las proteínas de la leche de cabra se agrupan en caseínas, proteínas del suero y proteínas de la membrana del GG. Las principales caseínas son  $\beta$ -caseína,  $\kappa$ -caseína,  $\alpha$ 1-caseína y  $\alpha$ 2-caseína, cuya suma representa hasta el 80% de las proteínas totales (Kumar et al., 2016; Sachin et al., 2017). La albúmina,  $\beta$ -lactoglobulina y  $\alpha$ -lactoalbúmina conforman las proteínas del suero y representan entre el 17 y 22% de las proteínas totales (Zervas y Tsiplakou, 2013). La fracción proteica tiende a disminuir sistemáticamente a lo largo de la lactación (Kukovics y Németh, 2013).

#### *2.1.1.3 Carbohidratos*

La leche de cabra aporta pequeñas cantidades de oligosacáridos, glucopéptidos, glucoproteínas y azúcares nucleotídicos (Sachin et al., 2017) que actúan como precursores de glicoproteínas, glucolípidos y oligosacáridos en la biosíntesis de la leche (Crisà, 2013), sin embargo, el principal carbohidrato en la leche es la lactosa (Zervas y Tsiplakou, 2013) cuya concentración permanece relativamente estable incluso durante un alto rendimiento (Saipin et al., 2013).

La lactosa se sintetiza a partir de glucosa y galactosa en la GM (Park et al., 2007). Durante la lactación, se estima que las cabras pueden utilizar entre el 60 y 85% de la glucosa total producida, ya que el requerimiento de glucosa para la síntesis de lactosa aumenta drásticamente. Además, la lactosa actúa como osmorregulador induciendo la absorción mamaria de agua, por lo que, la tasa de síntesis de lactosa en las CEM actúa como un factor que influye en el volumen de leche producido (Osorio et al., 2016).

#### *2.1.1.4 Vitaminas y minerales*

La leche de cabra contiene macrominerales: Ca, P, Mg, Na, K, Cl, y microminerales: Fe, Cu, Zn, Se, Mn, I, F, Cr, Pb, Cd, Co, Si, B (Gaucheron, 2013), que representan entre el 0.7 y el 0.85% del total de los componentes lácteos (Zervas y Tsiplakou, 2013). Aporta una concentración de 0.134% de Ca y 0.121% de P, siendo superior en comparación con la leche de vaca cuyo aporte es de 0.122% de Ca y 0.119% de P (Park et al., 2007).

La concentración de vitaminas en la leche depende de la alimentación, la síntesis microbiana y la síntesis en el tejido (Graulet et al., 2013). La leche de cabra aporta vitaminas A, D, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub> y B<sub>5</sub>, sin embargo, es pobre en ácido fólico (B<sub>9</sub>) y cobalamina (B<sub>12</sub>) (Kumar et al., 2016), aportando 1.0 y 0.06% respectivamente, mientras que, la leche de vaca aporta 5.0 y 0.36%, respectivamente (Bidot, 2017).

La vitamina B<sub>9</sub> se encuentra en el organismo como dihidrofolato o tetrahidrofolato (Graulet et al., 2013). Los folatos son sintetizados por plantas y microorganismos, sin embargo, se metabolizan a nivel ruminal, su déficit disminuye la concentración de metionina (MET), colina (COL), PCH, y la tasa de síntesis proteica (Girard, 2017).

La vitamina B<sub>12</sub> secretada en la leche es sintetizada por bacterias ruminales cuando hay Co disponible (Graulet et al., 2013). La gluconeogénesis puede agotar sus reservas, ya que participa en este ciclo (Baldi y Pinotti, 2006). En las reacciones de metilación, actúa como cofactor de metionina sintetasa (Zeisel, 2006), enzima que cataliza la regeneración de MET a partir de homocisteína (HCY) (Girard, 2017), por lo tanto, el déficit de B<sub>12</sub> inhibe la síntesis de MET y su derivado S-adenosilmetionina (SAM), lo que podría bloquear las reacciones de metilación (Girard y Matte, 2005).

### *2.1.2 Síntesis de grasa y proteína láctea*

Los componentes lácteos como grasa, proteína y lactosa se producen en las CEM y se liberan en la luz alveolar, mientras que, los micronutrientes y el agua provenientes de la circulación se mueven a través de las CEM sin sufrir modificaciones (Park et al., 2013).

#### *2.1.2.1 Síntesis de grasa (glóbulos grasos)*

Los AG que componen los GG provienen de tres fuentes: los esterificados en TAG transportados por lipoproteínas, AGNE's provenientes de la movilización de reservas corporales y AG sintetizados *de novo* en las CEM (Bauman y Griinari, 2001; Anderson et al., 2007; Angulo et al., 2009).

Los AG de cadena corta y una fracción de los de cadena media se sintetizan *de novo* en las CEM, los precursores son los ácidos acético y butírico provenientes de la fermentación ruminal, mientras que los grupos de dos carbonos provienen del acetato y  $\beta$ -hidroxibutirato ( $\beta$ -HB), este último, proporciona la mitad de los cuatro carbonos iniciales de AG sintetizados *de novo* (Bauman y Griinari, 2001; Park et al., 2007).

La otra fracción de AG de cadena media proceden de los lípidos circulantes provenientes de la alimentación, mientras que, los AG de cadena larga proceden de lípidos circulantes en forma de TAG transportados en quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, por sus siglas en inglés) (Park et al., 2007), así como de los AGNE's movilizados desde el tejido adiposo (Anderson et al., 2007; García et al., 2014). Se estima que, entre el 4 y 8% de los AG de la leche se originan a través de lipólisis del tejido

adiposo, este porcentaje aumenta a medida que el balance energético se vuelve más negativo (Bauman y Griinari, 2001).

La síntesis de GG inicia con la síntesis de TAG en el retículo endoplasmático (RE) liso de la CEM. Este proceso consiste en la activación y esterificación de los AG con glicerol-3-P y otras moléculas de Acil-CoA. Como resultado se obtiene una molécula de diacilglicerol-3-P, cuyo grupo fosfato se elimina mediante hidrólisis, de esta manera se obtiene una molécula de diacilglicerol a la que se le transfiere un grupo acilo procedente de un Acil-CoA para obtener, finalmente, una molécula de TAG (Angulo et al., 2009).

En el RE rugoso, moléculas de TAG, colesterol, mono y diacilgliceroles, y vitaminas liposolubles se agregan para conformar el núcleo del GG (García et al., 2014). Este núcleo es cubierto por una capa de fosfolípidos, y al salir al citosol es revestido por una monocapa constituida por proteínas y lípidos, incluyendo PCH y LP. De esta manera se forma micromicelas que se agrupan en micelas, estas avanzan hacia uno de los polos de la CEM y al pasar al lumen alveolar arrastran una porción de citoplasma y membrana celular, formándose así la membrana del GG, compuesta por TAG, colesterol, fosfoglicéridos, esfingolípidos (Angulo et al., 2009; Lu et al., 2014), y proteínas que representan entre el 1 y 4% de la proteína láctea total (Bionaz et al., 2012).

#### *2.1.2.2 Síntesis de proteína (caseínas)*

La síntesis de proteína es un proceso de alta demanda energética cuyos componentes básicos son los aminoácidos (AA) (Park et al., 2007; Osorio et al., 2016), siendo la MET un AA clave en la alimentación del ganado lechero (Ardalan et al., 2009; Vailati et al., 2017), cuyo déficit disminuye la tasa de síntesis proteica (Doepel et al., 2004), es por ello que, la disponibilidad de AA y el suministro de energía son factores que regulan la síntesis de proteína en la GM (Sigl et al., 2013; Li et al., 2017).

En este proceso participan los ácidos ribonucleicos de transferencia (ARNt) y mensajeros (ARNm) ubicados en el citoplasma de las CEM. Los AA son tomados de la circulación a través de transportadores (Li et al., 2017) localizados en la membrana celular (Osorio et al., 2016), estos se activan con Adenosín Trifosfato (ATP) y se transfieren a un extremo del ARNt para ser transportados al RE rugoso.

La traducción se realiza en los ribosomas mediante la lectura de codones para el ARNm y anticodones para el ARNt (García et al., 2014). Este proceso inicia cuando en el extremo del ARNm se inserta la subunidad ribosómica menor, exponiendo el codón iniciador para unirse con el anticodón en el sitio P, originando MET como primer AA.



Posteriormente, un segundo codón se coloca frente al sitio A y un anticodón para ese segundo codón se fija a la molécula, cuando los sitios P y A de la subunidad ribosómica mayor están ocupados simultáneamente, se establece un enlace peptídico entre los dos AA. Los codones se asocian de acuerdo con la complementariedad de sus bases, esta secuencia se repite en función del número de AA que contenga el polipéptido, y dado que existen codones que no presentan anticodones, la biosíntesis llega a interrumpirse. Como resultado de este proceso se obtienen diferentes caseínas (García et al., 2014).

En el ganado caprino, la tasa de síntesis proteica en la GM aumenta hasta siete veces durante el periodo de transición, donde, la proteína láctea puede representar hasta un 60% de la síntesis proteica total (Bionaz et al., 2012), mientras que, la síntesis de proteína tisular hasta un 88%, lo que representa la mitad del aporte de ATP generado en la GM (Hanigan et al., 2009). Para satisfacer la demanda de AA por parte de la GM, los animales movilizan proteína tisular alterando las reservas de AA intra y extracelulares, por lo que, la síntesis de proteínas puede favorecerse desde un enfoque nutricional al proveer un mayor aporte de energía metabolizable y AA específicos como MET (Osorio et al., 2016), al proveer suplementos que favorezcan su ahorro y/o disponibilidad.

## *2.2 Nutrición y subnutrición en el ganado lechero*

La alimentación de animales estabulados puede representar hasta el 85% de los costos totales de producción (Elizondo, 2008) e influye en gran medida en el desempeño productivo del ganado (Zahra et al., 2006; Ardalan et al., 2009), por lo que se deben conocer y satisfacer los requerimientos nutricionales de los animales de acuerdo con la etapa fisiológica y desempeño productivo (Castillo, 2013). La mayoría de los nutrientes se encuentra en los alimentos, sin embargo, estos deben estar disponibles de tal forma que puedan ser digeridos, absorbidos, transportados y metabolizados para ser aprovechados.

Durante el periodo de transición, la alimentación y nutrición juegan un papel clave en el bienestar de la madre y las crías, ya que, en esta etapa se da gran parte del desarrollo fetal y de la GM, lo que implica una mayor demanda de energía y proteína (Bionaz et al., 2012). Este periodo es crítico tanto en sistemas extensivos como intensivos, debido a las variaciones en la calidad y disponibilidad de alimento, y a la falta de esquemas alimenticios sin el uso de aditivos o suplementos clave (Mellado et al., 2011). Esto predispone a episodios de subnutrición y a la aparición de trastornos metabólicos (Celi et al., 2008; Eşki et al., 2015), causados por la diferencia entre la ingesta y el requerimiento nutricional (Osorio y Vinazco, 2010).

La subnutrición en animales gestantes causa una variedad de secuelas que dependen de la duración e intensidad de la restricción. Las secuelas se manifiestan como pérdidas de peso y disminución en la puntuación de condición corporal (BCS, por sus siglas en inglés), disminución de la ingesta, hipoglucemia, baja productividad (Laporte-Broux et al., 2011), si el episodio de subnutrición es prolongado, hay predisposición a cetosis e hígado graso. Se recomienda que los animales reciban suplementación para evitar episodios de subnutrición y la aparición de trastornos metabólicos (Celi et al., 2008). Esta práctica puede favorecer el bienestar de la madre y sus crías y mejorar el rendimiento y composición láctea (Hashemi et al., 2008; Luna et al., 2015).

### *2.2.1 Trastornos metabólicos del periodo de transición*

Durante el periodo de transición, hay un aumento significativo de los requerimientos nutricionales (Abd-Allah, 2013; de Souza et al., 2015; Lima et al., 2016b). El requerimiento de glucosa, AA, y AG, aumenta para apoyar el desarrollo de la GM, el crecimiento fetal, y la síntesis de leche (Svennersten-Sjaunja y Olsson, 2005; Härter et al., 2016), especialmente la fracción proteica (Osorio et al., 2016). En este periodo, la GM se convierte en un tejido metabólicamente activo y energéticamente exigente (Hanigan et al., 2009), en el que se da hasta el 80% del crecimiento fetal, por lo que, aproximadamente el 36% de la glucosa circulante se concentra en la región feto-placentaria (Lima et al., 2012a). Se estima que la gestación en cabras implica un aumento hasta del 75% de las necesidades de nutrientes (Härter et al., 2016), y al mismo tiempo, la expansión del útero causa una reducción progresiva del espacio ruminal disminuyendo el consumo de materia seca (CMS) y, por lo tanto, de nutrientes (Albay et al., 2014; Zhou et al., 2016a).

Para satisfacer la demanda energética de este periodo, los animales sintetizan glucosa a partir de sustratos gluconeogénicos (Vasava et al., 2016), posteriormente, pasan de un metabolismo anabólico a uno catabólico (Svennersten-Sjaunja y Olsson, 2005; Shahsavari et al., 2016), lo que implica la movilización de los AG almacenados en el tejido adiposo (lipólisis), para utilizarlos en el hígado (Kaçar et al., 2010; Brandão et al., 2016), pudiendo perder hasta el 80% de la grasa almacenada (de Souza et al., 2015).

Durante la lipólisis se libera glicerol y AGNE's por hidrólisis (Brüsemeister y Südekum, 2006; Ardalan et al., 2009). En el hígado, el glicerol entra en la gluconeogénesis (Rahmani et al., 2014), mientras que los AGNE's se esterifican en TAG (Pinotti et al., 2002; Janovick et al., 2006), o se oxidan a acetil-CoA mediante  $\beta$ -oxidación (Osorio y Vinazco, 2010; Sun et al., 2016). La carnitina participa en el proceso de  $\beta$ -

oxidación facilitando la entrada de los AG a las mitocondrias (Fontana et al., 2006), por lo que, el déficit de carnitina disminuye la tasa de  $\beta$ -oxidación (Kaçar et al., 2010), dando lugar a la formación de cuerpos cetónicos (CC) que, al acumularse, causan cetosis (Zahra et al., 2006; Baldi et al., 2011; Albay et al., 2014). El acetil-CoA, procedente de la  $\beta$ -oxidación, en combinación con oxalacetato forma ATP en el ciclo de Krebs, pero, si el oxalacetato escasea, el acetil Co-A forma CC al metabolizarse en acetoacetato, el cual se reduce en  $\beta$ -HB o descarboxila en acetona (Eşki et al., 2015).

Los CC pueden ser utilizados como fuente de energía en corazón, músculo esquelético, riñón y GM, sin embargo, la cetogénesis puede aumentar hasta cinco veces durante el periodo de transición, rebasando la capacidad del tejido para su aprovechamiento, causando hipercetonemia y acidosis metabólica (Albay et al., 2014; Yadav et al., 2016), dado que los CC acidifican el pH sanguíneo (Lima et al., 2012a; 2016a). Los cuadros de cetosis pueden ocurrir durante la gestación (toxemia gestacional) o durante la lactación (Yadav et al., 2016), en cabras lecheras es más frecuente el segundo caso (Pichler et al., 2014; Zobel et al., 2015). El  $\beta$ -HB es utilizado como marcador de diagnóstico de cetosis (Klein et al., 2012) ya que representa hasta el 85% del total de los CC (Doré et al., 2015).

Los AGNE's esterificados en TAG se empaquetan en VLDL, las cuales consisten en un núcleo de TAG rodeado por fosfolípidos y apolipoproteínas (Zom et al., 2011). Las VLDL se movilizan fuera del hígado para actuar como fuente de energía y apoyar la síntesis de grasa en la GM (Ardalan et al., 2009; Zhou et al., 2016a), al formar parte de las membranas fosfolípicas de los GG (Sales et al., 2010; Pineda y Cardoso, 2015).

La capacidad hepática para la oxidación y exportación de TAG como VLDL, son bajas en rumiantes en comparación con otras especies (Ardalan et al., 2009; Lima et al., 2012a), por lo que, cuando hay una elevada tasa de captación de AG por parte del hígado y se supera la capacidad de oxidación en la mitocondria, o bien, cuando la síntesis de VLDL es insuficiente debido al suministro insuficiente de PCH, el TAG puede acumularse en los hepatocitos causando una lipidosis hepática (Figura 2, #5) (Bobe et al., 2004; Santos y Lima, 2012a; Shahsavari et al., 2016).

La lipidosis hepática compromete el bienestar y el rendimiento productivo y reproductivo de los animales (Elek et al., 2008; Brandão et al., 2016), altera las funciones del hígado (Brüsemeister y Südekum, 2006; Jayaprakash et al., 2016), causando efectos negativos en la síntesis y biotransformación de metabolitos, detoxificación y excreción de desechos (Cooke et al., 2007; Osorio y Vinazco, 2010), y se asocia con la incidencia de enfermedades como mastitis y metritis (Zom et al., 2011).

La cetosis e hígado graso se manifiestan como pérdidas de peso (Osorio y Vinazco, 2010; Amruktar et al., 2015), disminución en la BCS (Elek et al., 2008), baja actividad, bruxismo, (Zobel et al., 2015), edema en extremidades, decúbito prolongado, debilidad, polipnea, atonía ruminal (Lima et al., 2012b). Si el curso de la enfermedad se prolonga, los signos progresan hacia decúbito lateral, ceguera, nistagmo, temblores, espasmos mioclónicos de los músculos faciales, ataxia, coma (Lean, 2011; Doré et al., 2015; Vasava et al., 2016), sin un diagnóstico oportuno pueden ser fatales (Zobel et al., 2015).

En animales con cetosis hay reducción en la producción de leche, especialmente cuando tienen baja BCS durante la gestación, ya que eso limita la lipólisis y restringe el efecto de la ingesta de nutrientes sobre la producción (Zobel et al., 2015), además, un bajo CMS puede asociarse con una baja ingesta de calcio, predisponiendo a un cuadro de hipocalcemia (Eşki et al., 2015).

#### *2.2.1.1 Perfil bioquímico en animales con cetosis*

La estimación de la concentración de metabolitos sanguíneos es una herramienta útil de prevención y diagnóstico complementario (Celi et al., 2008; Quintero et al., 2011), ya que estos reflejan el estado nutricional de los animales (Amruktar et al., 2015) asociado con la etapa fisiológica y el estado de salud (Cuadro 3). En animales con cetosis se manifiestan alteraciones como hipoglucemia e hipercetonemia (Quintero et al., 2011; Pichler et al., 2014), se encuentran altas concentraciones de AGNE's (Ye et al., 2010; Amruktar et al., 2015; Jayaprakash et al., 2016), TAG, colesterol, urea (Eşki et al., 2015), aumento de las actividades de enzimas hepáticas (Lima et al., 2016b) como aspartato aminotransferasa (AST), así como desequilibrios electrolíticos asociados con acidosis, falla renal, y daño muscular, y altas concentraciones de creatinina (Lean, 2011).

La glucemia suele mantenerse constante bajo control endócrino, considerándose un rango aceptable entre 50 a 63 mg/dL (Pichler et al., 2014). Por otra parte, una concentración  $\beta$ -HB por debajo de los 0.8 mmol/L es aceptable, mientras que, valores entre 0.9 y 1.6 mmol/L sugieren una cetosis subclínica. En casos de cetosis clínica, la glucemia disminuye por debajo de los 41 mg/dL y la concentración de  $\beta$ -HB supera los 3 mmol/L (Sadjadian et al., 2013).

La prevención de estos trastornos puede lograrse desde un enfoque nutricional, al satisfacer los requerimientos de proteína, energía y micronutrientes, especialmente en la última etapa de gestación (Lean, 2011), además, la suplementación de nutrientes clave en

etapas críticas puede hacer más eficiente el metabolismo, evitar el déficit nutricional y la aparición de trastornos metabólicos y favorecer el desempeño productivo de los animales.

### Cuadro 3.

Concentración de metabolitos sanguíneos en caprinos bajo diferentes condiciones fisiológicas y de salud

Metabolito	Estado de salud		Etapa fisiológica	
	Sanos	Enfermos <sup>1</sup>	Gestación	Parto
AGNE's <sup>2</sup>	0.3 <sup>a</sup>	1.7 <sup>a</sup>	0.70 <sup>c</sup> , 0.27 <sup>i</sup>	0.3 <sup>i</sup>
B-HB <sup>2</sup>	0.5 <sup>i</sup> , 0.7 <sup>h</sup> , 0.6 <sup>e</sup>	0.8 <sup>d</sup> , 3.0 <sup>j</sup>	-	0.7 <sup>a</sup>
Colesterol <sup>3</sup>	-	-	109.9 <sup>a</sup>	79.6 <sup>a</sup>
Glucosa <sup>3</sup>	50.0 <sup>b</sup> , 64.6 <sup>i</sup>	41.0 <sup>b</sup> , 30.9 <sup>i</sup>	28.3 <sup>h</sup> , 64.5 <sup>a</sup>	58.3 <sup>a</sup>
TAG <sup>3</sup>	-	-	50.0 <sup>b</sup> , 64.6 <sup>i</sup>	41.0 <sup>b</sup> , 28.3 <sup>h</sup>

<sup>1</sup>Animales diagnosticados con cetosis o toxemia gestacional.

<sup>2</sup>mmol/L, <sup>3</sup>mg/dL.

AGNE's: ácidos grasos no esterificados, B-HB: β-Hidroxibutirato, TAG: triacilgliceroles. <sup>a</sup>Kaçar et al. (2010); <sup>b</sup>Lima et al. (2012b); <sup>c</sup>Albay et al. (2014); <sup>d</sup>Pichler et al. (2014); <sup>e</sup>de Souza et al. (2015); <sup>f</sup>Eski et al. (2015); <sup>g</sup>Lima et al. (2016a); <sup>h</sup>Lima et al. (2016b); <sup>i</sup>Vasava et al. (2016); <sup>j</sup>Amirul et al. (2016).

### 2.3. Colina y metabolitos derivados

En este estudio, la colina (COL) destaca por su desempeño como agente lipotrópico que previene y corrige la acumulación excesiva de grasa en el hígado (Bindel et al., 2005; Jayaprakash et al., 2016), destacando que su uso es particularmente benéfico sobre los cambios metabólicos que ocurren durante el periodo de transición (Pinotti et al., 2003; Lima et al., 2012c).

La COL es una amina cuaternaria trimetilada (Ardalan et al., 2009; Pineda y Cardoso, 2015), clasificada como quasivitamina ya que no participa en sistemas enzimáticos y se requiere en mayores cantidades (g vs mg) en comparación con las vitaminas tradicionales (Pinotti et al., 2002; Shahsavari et al., 2016). Es un nutriente esencial para el crecimiento y desempeño de los animales (Supriyati et al., 2016) al tener múltiples funciones en la producción, reproducción y salud animal (Rahmani et al., 2014; Jayaprakash et al., 2016).

Esto se debe a que es precursor en el metabolismo de proteínas, grasas y energía (Huawei et al., 2015), actuando como sustrato para la síntesis de PCH y betaína (BET), los cuales participan en diversos procesos biológicos (de Veth et al., 2016).

Puede sintetizarse de forma endógena como COL *per se* o en forma de fosfolípidos (Pinotti et al., 2002; Baldi y Pinotti, 2006), o bien, puede obtenerse a través de la ingesta, en forma hidro o liposoluble (Lewis et al., 2015; Richard et al., 2016; Robinson y Bertolo, 2016). Alimentos como soya, harina de canola, harina de pescado (Pinotti et al., 2002), cebada, maíz, harina de algodón y heno de alfalfa aportan cantidades que no superan los 0.68 mg/g de MS (Supriyati et al., 2016), además, la COL es susceptible a ser degradada a nivel ruminal, donde, solo una pequeña porción escapa para ser absorbida a nivel intestinal en forma de LP o COL (Li y Vance, 2008).

El requerimiento de COL puede satisfacerse a través del consumo de MET (Zahra et al., 2006), BET, vitamina B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub> (Savoini et al., 2010), sin embargo, esto compromete disponibilidad de estos metabolitos para otras funciones. La concentración de COL se equilibra mediante la ingesta y participación en las vías de metilación, su depleción es mediante oxidación y/o secreción biliar como PCH (Li y Vance, 2008).

### 2.3.1 Fosfatidilcolina

La PCH representa el 95% del total de COL en la mayoría de los tejidos animales, el 5% restante incluye COL, fosfocolina, glicerosfosfocolina y acetilcolina (Li y Vance, 2008). La PCH es fundamental para el mantenimiento y replicación celular, absorción y transporte de los lípidos, es el fosfolípido predominante (>50%) en la estructura de las membranas celulares (Gosell et al., 2005; Davidson et al., 2008), participa en la síntesis de lipoproteínas (Fischer et al., 2005; Fagone y Jackowski, 2013), especialmente las VLDL, donde representa hasta el 75% de los componentes totales (Huawei et al., 2015).

La COL es un sustrato para la síntesis de PCH (Li y Vance, 2008; Santos y Lima, 2012a; Pineda y Cardoso, 2015), a través de dos complejas vías: si hay COL libre disponible, la formación de PCH ocurre mediante la vía Citidina-Difosfato-Colina (CDP-Colina) o vía Kennedy, mientras que, si la COL es escasa la formación de PCH ocurre a través de la vía Fosfatidiletanolamina Metiltransferasa (PEMT).

A través de la vía Kennedy, la COL se fosforila a fosfocolina (con el consumo de ATP), posteriormente se obtiene CDP-colina con el consumo de Citidina-Trifosfato (CTP), a la cual se le suma una molécula de diacilglicerol para formar PCH (Cole et al., 2012; Fagone y Jackowski, 2013). Mediante la vía PEMT, la síntesis de PCH se produce

por la adición secuencial de tres grupos metilo a PE, grupos que provienen de S-Adenosilmetionina o SAM (molécula derivada de MET), esta reacción está catalizada por la enzima PEMT (Brüsemeister y Südekum, 2006; Fagone y Jackowski, 2013).

### 2.3.2 Betaína

La BET tiene múltiples funciones, pero en este estudio destaca por su papel como donador de grupos lábil metilo (Jaeger et al., 2009; Peterson et al., 2012; Lewis et al., 2015), ya que, al poseer tres, resulta en una fuente importante de estos para las vías de metilación (Banskalieva et al., 2005; Sales et al., 2010). Se estima que la COL (vía BET) puede aportar hasta el 60% de los requerimientos de los grupos metilo (Huawei et al., 2015).

La BET se sintetiza *de novo* en hígado y riñón, a partir de la oxidación de COL a aldehído betaína por colina-oxidasa, que se oxida adicionalmente a BET por aldehído deshidrogenasa (Gosell et al., 2005; Cooke et al., 2007; Robinson y Bertolo, 2016), siendo una reacción irreversible, la BET no puede reducirse a COL (Pinotti et al., 2002).

La transferencia de los grupos metilo transforman a la BET en dimetilglicina (DMG), la cual se degrada en sarcosina y finalmente en glicina. Los grupos metilo de la DMG se separan por oxidación en forma de fragmentos de 1-carbono y sintetizan grupos metilo *de novo* a través del sistema tetrahidrolato (THF) (Eklund et al., 2005).

### 2.3.3 Metionina

La MET es un AA azufrado necesario para la síntesis de proteína láctea, cuyo metabolismo está estrechamente ligado a BET, COL y carnitina (Eklund et al., 2005; Ye et al., 2010; Acosta et al., 2016). Participa en la síntesis de fosfolípidos y VLDL (Zhou et al., 2016a), en su forma SAM resulta en una fuente importante de grupos metilo (Pinotti et al., 2002; Shahsavari et al., 2016).

La MET y lisina son AA limitantes tanto en el caprinos (NRC, 2007) como en bovinos lecheros (Ardalan et al., 2009; Osorio et al., 2016; Vailati et al., 2017), por lo que su ingesta no suele satisfacer los requerimientos, especialmente durante la lactación (NRC, 2001). Cuando hay déficit de COL, los animales catalizan MET para proporcionar grupos metilo, además la PCH hepática consume más MET que cualquier otro metabolito (McBreairty y Bertolo, 2016), se estima que, hasta el 28% de la MET disponible se utiliza para sintetizar COL (Ardalan et al., 2009), lo que puede conducir a la deficiencia de este AA (Huawei et al., 2015), afectando la tasa de síntesis de PCH y a su vez la síntesis de

VLDL, así como la síntesis de proteínas donde desempeña un papel estructural importante (Robinson y Bertolo, 2016).

#### *2.3.4 Carnitina*

Facilita el transporte de los AG al interior de la mitocondria para poder llevar a cabo la  $\beta$ -oxidación (Pinotti et al., 2002; Baldi y Pinotti, 2006; Osorio y Vinazco, 2010), incrementa la tasa de síntesis de leche y apoya el sistema inmunológico.

La deficiencia de carnitina disminuye la tasa de  $\beta$ -oxidación de los AG de cadena larga (Kaçar et al., 2010), predisponiendo a cetosis y a la acumulación de TAG, causando hígado graso (Savoini et al., 2010; Pirestani y Aghakhani, 2017).

#### *2.4 Vías de metilación*

Se requieren grupos metilo para la síntesis de COL, PCH, MET, y carnitina (Eklund et al., 2005). Estos metabolitos participan directa o indirectamente en la movilización de AG (Jaeger et al., 2009) a través de la síntesis de PCH, así como en el reciclado y ahorro de MET (Ardalan et al., 2009; Zom et al., 2011; Santos y Lima, 2012a) y, por lo tanto, influyen en la tasa de síntesis de proteínas (Robinson y Bertolo, 2016).

Las vías de metilación se compensan mutuamente (McBreairty y Bertolo, 2016) a través de los sistemas de remetilación y transmetilación, en las cuales se sintetiza MET a partir de HCY y COL a partir de PE.

##### *2.4.1 Remetilación*

###### *2.4.1.1 Sistema betaína-homocisteína S-metiltransferasa*

La BET participa en la remetilación de la HCY para formar MET (Fischer et al., 2005), a través del sistema Betaína-Homocisteína S-Metiltransferasa (BHMT) (de Veth et al., 2016). Por esta vía, BET dona un grupo metilo a la HCY por la enzima BHMT, se obtienen MET y DMG. Durante la privación de COL, PCH y BET, se requiere más folato para facilitar la remetilación, lo que aumenta su requerimiento, mientras que el déficit de folato implica un mayor uso de BET para el aporte de grupos metilo, lo que aumenta los requerimientos de COL (Robinson y Bertolo, 2016).

###### *2.4.1.2 Sistema tetrahidrofolato*

El folato en forma de 5-metil-THF, proporciona un grupo metilo para formar MET a partir de HCY, en esta reacción participa la enzima metionina sintasa y vitamina B<sub>12</sub> como



coenzima (Pinotti et al., 2002; Girard, 2017), como producto se obtiene THF, el cual posteriormente forma 5,10-metilenotetrahidrofolato, cuando se reduce irreversiblemente por metilenotetrahidrofolato reductasa a 5-metil-THF, un grupo metilo queda disponible para la remetilación (Robinson y Bertolo, 2016).

El flujo de MET en el organismo regula el proceso de remetilación (Robinson y Bertolo, 2016). El metabolismo de los grupos metilo mantiene una tasa de catabolismo baja y una tasa elevada de síntesis *de novo* a través del sistema THF, sin embargo, este sistema requiere folato y precursores gluconeogénicos, los cuales pueden ser limitantes en periodos de desequilibrio de glucosa (Baldi y Pinotti, 2006), por ello, se debe reducir la síntesis *de novo* a través de este sistema (Pinotti et al., 2005), la mejor alternativa es que se lleve a cabo a través de la vía PEMT mediante la ingesta adecuada de COL (McBreairty y Bertolo, 2016).

## 2.4.2 Transmetilación

### 2.4.2.1 Vía S-Adenosilmetionina

La conversión de MET en SAM proporciona grupos metilo para más de 50 reacciones de transmetilación, incluyendo la síntesis de COL (Baldi y Pinotti, 2006) y PCH (Bertolo y McBreairty, 2013). La transmetilación comienza cuando el átomo de azufre de MET es adenosilado para formar SAM. La SAM posee un grupo metilo terminal lábil, el cual se transfiere a una variedad de precursores metabólicos por enzimas metiltransferasa que producen la S-adenosilhomocisteína (Robinson y Bertolo, 2016), la cual, puede hidrolizarse a HCY, permitiendo a partir de esta, la síntesis *de novo* de MET a través del sistema BHMT o THF (Pinotti et al., 2002).

### 2.4.2.2 Vía fosfatidiletanolamina metiltransferasa

La síntesis *de novo* de COL se genera a través de la metilación secuencial de tres grupos metilo a PE para formar PCH (Savoini et al., 2010; Santos y Lima, 2012a; Zhou et al., 2016a), la cual se hidroliza mediante la acción de las enzimas pancreáticas A1, A2 y B (Buchman, 2009) para formar COL (Figura 3, #4). La síntesis de COL por esta vía no significa que no se requiera de forma exógena (Baldi y Pinotti, 2006). Este proceso consume tres moléculas de SAM por cada molécula de PCH que se forma (Martínez et al., 2013), sintetizando aproximadamente un tercio de la PCH endógena (Cole et al., 2012; Bertolo y McBreairty, 2013), mientras que el otro 70% se sintetizan a través de la vía Kennedy (Li y Vance, 2008).

Durante la deficiencia de COL, esta se recicla al aumentar la actividad de PEMT mediante un incremento en la concentración de PE, o bien, mediante una regulación positiva de la expresión de PEMT durante una deficiencia prolongada. La disponibilidad de COL afecta la síntesis de PCH a través de PEMT, que a su vez afecta la disponibilidad de grupos metilo para otras reacciones (McBreairty y Bertolo, 2016).

### *2.5 Colina en leche*

La GM es un tejido diana para la COL y sus derivados, tanto para la síntesis de leche como para el mantenimiento de la integridad del tejido (Pinotti et al., 2002). En este órgano la PCH participa en el transporte y la secreción de grasa láctea (Baldi et al., 2011), ya que se incorpora en las membranas de fosfolípidos alrededor de los GG, por lo que, una mayor disponibilidad PCH o COL puede aumentar el rendimiento de grasa al aumentar la disponibilidad de AG (Elek et al., 2008).

La leche de cabra presenta una composición variada de metabolitos derivados de COL (Pinotti et al., 2002). Del contenido total de COL, la fosfocolina representa el 53%, la glicerofosfocolina el 19%, la PCH el 14%, la esfingomielina el 12% y la COL libre el 2% (Richard et al., 2016). La producción de compuestos metilados en la leche es particularmente alta, las cabras secretan entre 100 y 150 mg/d de COL libre (Savoini et al., 2010), niveles que se mantienen a costa de agotar las reservas hepáticas de COL (Zhou et al., 2016b), ocasionando que los precursores de la vía del THF sean limitantes, especialmente al inicio de la lactación (Baldi et al., 2011).

Se ha demostrado que no existen cambios en las concentraciones plasmáticas de COL en vacas que recibieron infusiones a nivel abomasal, sin embargo, la secreción de COL en leche es sensible a las infusiones post-ruminales, por lo que se puede utilizar como indicador de la absorción de COL (Deuchler et al., 1998; Pinotti et al., 2002). Para la determinación de la concentración de fosfolípidos se emplean técnicas enzimáticas colorimétricas como la descrita por Takayama et al. (1977).

### *2.6 Degradación y deficiencia de colina*

En el National Research Council (NRC), se han establecido los requerimientos de COL para animales de producción como aves, cerdos y peces, pero no para rumiantes (de Veth et al., 2016). No obstante, la COL se ha identificado como un nutriente crítico durante el período de transición (Lima et al., 2012c; Sun et al., 2016), y ha sido generalmente

aceptado que la alimentación de rumiantes aporta baja concentración de COL, ya que esta se degrada a nivel ruminal (Jaeger et al., 2009; Pacheco et al., 2010; Zhou et al., 2016a).

Durante la degradación ruminal, los grupos metilo de la COL se metabolizan en trimetilamina, la cual puede acumularse o convertirse en metano (Pinotti et al., 2002), por ello, la ingesta de COL contribuye de manera insignificante en su requerimiento (Baldi et al., 2011), causando que los rumiantes experimenten deficiencias de COL y, por lo tanto, de sus derivados. Debido a la compleja interrelación entre COL, PCH, BET, MET, carnitina, B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub> (Pinotti et al., 2005; Janovick et al., 2006; Jayaprakash et al., 2016) su deficiencia puede resultar indetectable, especialmente en rumiantes (Savoini et al., 2010).

El déficit de PCH en el RE disminuye la síntesis de VLDL (Cole et al., 2012), lo que reduce la tasa de exportación de TAG causando su acumulación en el hígado (Pinotti et al., 2002) afectando su funcionalidad (Elek et al., 2008), por ello, el hígado graso se considera un signo clínico clásico de deficiencia de COL (Hartwell et al., 2000; Baldi y Pinotti, 2006; de Veth et al., 2016), siendo los rumiantes más susceptibles a este trastorno que cualquier otra especie (Cooke et al., 2007).

La deficiencia de COL provoca alteraciones en el crecimiento, y en la funcionalidad del cerebro, páncreas y riñón (Fontana et al., 2006). Además, resulta en una limitante para la producción de leche (Zhou et al., 2016a), ya que, dentro de la GM, enzimas, factores de transcripción y receptores nucleares se ven afectados, disminuyendo la absorción de lípidos y secreción de grasa láctea (Baldi et al., 2011).

Por ello, es recomendable la suplementación con COL y/o sus derivados, especialmente durante el período de transición (Ardalan et al., 2009; Supriyati et al., 2016). La administración de COL se ha realizado mediante infusiones post-ruminales y, actualmente en forma de COL protegida de la degradación ruminal (RPC, por sus siglas en inglés) (Jayaprakash et al., 2016), para el segundo caso, se han desarrollado productos comerciales de RPC sintética que se absorben a nivel intestinal (Elek et al., 2008; Huawei et al., 2015; de Veth et al., 2016).

### *2.7 Suplementación nutricional en rumiantes*

Durante los últimos años se ha fomentado el uso de aditivos de origen natural en la alimentación animal para mejorar su salud y rendimiento. Existen extractos y fragmentos de plantas bioactivas que tienen efecto antimicrobiano, antioxidante, antiinflamatorio e inmunoestimulante, otras aportan metabolitos de importancia nutricional. Sin embargo, las interacciones producidas son complejas y las dosis efectivas son difíciles de

determinar (Jounary y Morgavi, 2007), ya que los efectos con dosis bajas pueden ser indetectables, mientras que, dosis altas pueden ser tóxicas (Frankič et al., 2009). Por ello se necesita investigación científica para comprender los procesos metabólicos involucrados, así como para la determinación de las dosis efectivas.

En el caso de rumiantes, se utilizan aditivos con el fin de manipular la fermentación ruminal, aumentar la eficacia de la digestión y el metabolismo de los nutrientes, reducir la producción de metano (Frankič et al., 2009), y mejorar el desempeño productivo de los animales, especialmente en ganado productor de leche (Duque et al., 2011).

Cuando se buscan beneficios a nivel post-ruminal se utilizan aditivos protegidos, es decir, que no sean susceptibles a la degradación por parte de las bacterias ruminales. Para lograr esto, los aditivos deben someterse a tratamientos con calor, protección con taninos o polímeros, reacciones de aldehídos proteicos, quelación y encapsulación con lípidos (Vargas y Elizondo, 2015; Gadeyne et al., 2017). Existe una variedad de aditivos protegidos de la degradación ruminal que han mejorado la salud y/o el desempeño productivo de rumiantes lecheros (Cuadro 4), donde se incluye el uso de fuentes sintéticas de COL protegida, cuyos efectos han sido evaluados en rumiantes lecheros durante el periodo de transición o al inicio de la lactación, los cuales se describen con mayor detalle en el punto 2.7.1.

#### **Cuadro 4.**

##### Aditivos protegidos utilizados en rumiantes

Aditivo	Efecto positivo sobre	Referencia
Grasas	Balance energético negativo	Duque et al., 2011
	Producción de hormonas gonadotrópicas	Moyano y Rodríguez, 2014
Omega 3 y 6	Parámetros productivos	Duque et al., 2013
MET	Contenido de proteína en leche	Dourado et al., 2001
	Producción láctea	Davidson et al., 2008
	Reducción de la concentración de $\beta$ -HB sérico	Civelek et al., 2013
Lisina	Ganancia diaria de peso	Xue et al., 2011
MET + lisina	Producción láctea	Lee et al., 2012

### *2.7.1 Suplementación con colina en rumiantes*

El déficit energético durante el periodo de transición disminuye la productividad y aumenta la incidencia de enfermedades posparto (Jayaprakash et al., 2016), sin embargo, la suplementación con COL durante este periodo ha mostrado efectos positivos sobre la producción y la salud de los rumiantes (NRC, 2007; Acosta et al., 2016).

La RPC administrada como cloruro de colina a base de COL libre es de origen sintético, la cual está protegida por una capa de AG (Pacheco et al., 2010). Esta capa no puede ser digerida por los microorganismos ruminales, pero a nivel intestinal, es degradada por enzimas digestivas que la descomponen liberando la COL para su absorción (Jayaprakash et al., 2016). La COL se absorbe desde el lumen del intestino delgado (Supriyati et al., 2016), en bajas concentraciones, se absorbe mediante un transportador, y en altas concentraciones, viaja mediante difusión pasiva. El transporte de COL dentro y fuera de la célula, es un proceso asociado y regulado por la vía CDP-colina (Fagone y Jackowski, 2013).

La suplementación con RPC actúa sobre varios mecanismos, disminuye la utilización de MET como donador de grupos metilo, esto permite el ahorro de MET (Brüsemeyer y Südekum, 2006) y favorece la síntesis de proteína láctea (Elek et al., 2008; Janovick et al., 2006). Por otra parte, disminuye los depósitos hepáticos de TAG (Cooke et al., 2007; Amrutkar et al., 2015), ya que la disponibilidad de PCH permite la formación de VLDL, donde los TAG se movilizan hacia la GM para actuar como sustrato en la síntesis de grasa láctea (Leiva et al., 2015; Zhou et al., 2016b), reduciendo al mismo tiempo la incidencia de lipidosis hepática (Zom et al., 2011) y cetosis (Jayaprakash et al., 2016).

Se han realizado estudios en los que evalúan el efecto de la suplementación con fuentes de sintéticas de COL sobre el desempeño productivo y salud del ganado lechero. En bovinos, se ha reportado que la suplementación con RPC aumenta la producción de leche (Pinotti et al., 2003) ya sea suplementando durante el periodo de transición (Jia-san et al., 2012) o durante la lactancia temprana (Davidson et al., 2008). Además de mejorar la calidad nutricional de la leche, previene el hígado graso y la cetosis (Amrutkar et al., 2015; de Veth et al., 2016; Jayaprakash et al., 2016), y puede aumentar el CMS (Zom et al., 2011). Cabe agregar que, puede tener efectos favorables sobre la capacidad antioxidante (Sun et al., 2016) y mejorar la función inmune permitiendo que los animales respondan mejor a los cambios metabólicos posparto (Vailati et al., 2007; Zhou et al., 2016c). En ganado caprino, se ha reportado el incremento en la producción láctea, así como en la concentración de grasa y/o proteína (Pinotti et al., 2008; El-Gendy et al., 2012;

Supriyati et al., 2016), además de un mayor CMS y menor concentración sanguínea de  $\beta$ -HB (Baldi et al., 2011).

De manera general, la suplementación con fuentes sintéticas de COL durante el periodo de transición ha mejorado la producción láctea, aumentado la concentración y rendimiento de los componentes lácteos, y ha prevenido la cetosis e hígado graso. Sin embargo, los efectos de la suplementación han sido diversos y aleatorios, lo cual puede atribuirse a las interacciones que hay entre la dosis y fuente de COL, el inicio y duración de la suplementación, genotipo, alimentación, manejo general de los animales, así como los métodos de medición y muestreo. Cabe destacar que, son escasos los estudios que evalúen el efecto de la suplementación con COL en cabras lecheras y más aún los estudios que utilicen fuentes herbales de COL, por ello, el presente estudio tuvo como objetivo suplementar una fuente de colina herbal en cabras Alpinas durante el periodo de transición y evaluar su efecto sobre el comportamiento productivo.

### **3. HIPÓTESIS**

La suplementación con una fuente herbal de colina durante el periodo de transición, tiene efectos favorables en al menos uno de los parámetros productivos y disminuye la concentración de cuerpos cetónicos séricos en cabras Alpinas estabuladas.

### **4. OBJETIVOS**

#### *4.1 Objetivo general*

Evaluar el efecto de la suplementación vía oral con diferentes dosis (0, 4 y 8 g/d) de una fuente de colina herbal, sobre el comportamiento productivo de cabras Alpinas estabuladas durante el periodo de transición.

#### *4.2 Objetivos específicos*

- Conocer la respuesta de la suplementación sobre los cambios de peso, digestibilidad y consumo de materia seca.
- Comparar la respuesta sobre la producción de leche, y la concentración y rendimiento de los componentes lácteos: grasa, proteína, lactosa, sólidos totales, sólidos totales no grasos.
- Analizar en suero las concentraciones de glucosa, colesterol, urea, cuerpos cetónicos, proteínas séricas y enzimas hepáticas.

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se dividió en una fase de campo que incluyó el manejo animal (alimentación, suplementación, ordeño y muestreo), y una fase de análisis de laboratorio (leche, sangre y alimento), y análisis estadístico.

### 5.1 Ubicación

La fase de campo se realizó en el Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (F-MVZ) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), entre diciembre de 2017 y mayo de 2018. La fase de análisis de laboratorio se realizó en los laboratorios de Bromatología, Análisis Lácteos y Ensayos Metabólicos de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) Unidad Xochimilco, entre noviembre de 2017 y junio de 2018.

### 5.2 Animales

Los procedimientos que involucraron animales se realizaron bajo los lineamientos del Comité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Experimentación (CICUAE) de la F-MVZ de la UNAM. Se utilizaron 18 cabras Alpino Francés con 130 d de gestación y  $67.5 \pm 6.9$  kg de peso corporal, los animales fueron seleccionados de un grupo hembras que previamente ingresaron a un programa de sincronización, con el fin de agrupar y reducir el periodo de partos. Los animales se alojaron en corrales grupales donde disponían de agua limpia y fresca *ad libitum* y asoleadero.

### 5.3 Alimentación

Se administraron dos dietas de acuerdo con la etapa fisiológica (Cuadro 4), estas se diseñaron siguiendo las recomendaciones del NRC (2007) gestación tardía y lactación temprana. Previo a la formulación, se realizó un análisis químico proximal a los ingredientes, siguiendo los métodos de la Asociación Oficial de Químicos Analíticos (AOAC, 1990) para conocer la concentración de MS por el método de secado en estufa 952.08, grasa cruda (GC) por el método 920.39, proteína cruda (PC) por el método Kjeldahl 954.01, cenizas totales (método 942.05), fibra detergente neutra (FDN) y fibra detergente ácida (FDA) mediante la técnica de Van Soest (1963), así como la determinación del aporte energético. Los análisis se realizaron en el Laboratorio de Bromatología y Ensayos Metabólicos de la UAM-Xochimilco.

Durante los horarios de alimentación (9, 12 y 17 h), los animales permanecieron 60 min en la jaula individual asignada (60 x 120 cm) con acceso a comedero. Posteriormente, los animales salían al corral grupal.

#### 5.4 Tratamientos

Los animales se asignaron a uno de los tratamientos experimentales de acuerdo con un diseño completamente al azar: 0, 4 y 8 g/d de colina herbal. La colina herbal utilizada bajo el nombre comercial BioCholine Powder® (Nuproxa, México), está elaborada a base de *Achyranthes aspera*, *Azadirachta indica*, *Trachyspermum ammi*, *Citrullus colocynthis* y *Andrographis paniculata*, fuentes naturales de COL y PCH. El suplemento herbal se peletizó utilizando como vehículo cascarilla de soya (1:1), la porción diaria se administró vía oral de manera individual durante el periodo de transición (a partir del día 130 de gestación hasta el día 90 posparto), siendo 121 d de suplementación.

#### Cuadro 4.

Ingredientes y composición de las dietas administradas

	Gestación	Lactación
Ingredientes (g/kg) <sup>1</sup>		
Alfalfa (pellets)	193	217
Heno de avena	207	224
Concentrado comercial <sup>2</sup>	196	238
Ensilado de maíz	404	321
Composición química (g/kg MS)		
Proteína cruda	94	100
Grasa cruda	20	20
Fibra detergente neutra	580	585
Fibra detergente ácida	356	338
Cenizas	102	102
Materia Seca	668	718

<sup>1</sup>Más 70 g/d de sales minerales: Ca (20%), Mg (2%), Zn (20 mg), Se (30 mg).

<sup>2</sup>Ingredientes: maíz, sorgo, semilla de algodón, pasta de oleaginosas, subproductos de cereales, melaza de caña.



### *5.5 Ordeño*

Los animales se ordeñaron de manera mecánica en una sala de tipo parada convencional de línea baja con 12 plazas y seis unidades de ordeño con medidores individuales. El ordeño se realizó a las 8 h y a partir de los 30 d de lactación se realizó un ordeño adicional (16 h), debido al incremento en la producción láctea.

### *5.6 Variables analizadas*

Peso final, cambios de peso (CP), CMS, digestibilidad.

Producción de leche, concentración y rendimiento de componentes lácteos: grasa, proteína, lactosa, sólitos totales (ST) y sólidos totales no grasos (STNG).

Concentración sérica de ácido úrico, albúmina, aspartato aminotransferasa (AST),  $\beta$ -Hidroxiacetato ( $\beta$ -HB), bilirrubina, colesterol, creatinina, deshidrogenasa láctica (DHL), fosfatasa alcalina (ALP), globulina, glucosa, proteína total, urea, calcio y fósforo.

#### *5.6.1 Cambios de peso, digestibilidad y consumo de materia seca*

Los animales se pesaron semanalmente para conocer los CP. El CMS se estimó a partir del peso del alimento ofrecido y el rechazo, este método se realizó durante 5 d consecutivos a los 145 d de gestación y a los 25, 55 y 85 d posparto. Durante el proceso, se obtuvieron muestras fecales del recto de los animales para calcular la digestibilidad mediante la técnica de cenizas insolubles en ácido ([método AOAC, 929.06](#)).

#### *5.6.2 Desempeño productivo*

La producción de leche (L/d) se registró semanalmente a partir de los 7 d posparto. Durante el ordeño matutino se obtuvieron muestras de leche de cada individuo (70 mL) y se mantuvieron en refrigeración (-4 °C) hasta su análisis, 24 h después de su colección. Se estimó la concentración (%/d) de grasa, proteína, lactosa, ST y STNG mediante espectrofotometría (Milko Scan, Foss-Electric, Dinamarca). El rendimiento lácteo (kg/d) se calculó a partir de la producción en litros ajustada a una densidad de 1.036 g/mL (Vega et al., 2007), el rendimiento (g/d) de los componentes lácteos se calculó a partir de la concentración de cada componente y el volumen de leche producido.

#### *5.6.3 Perfil bioquímico sérico*

Al 90 d posparto se obtuvieron muestras de sangre de cada animal mediante venopunción yugular (aproximadamente 5 mL) en tubos vacutainer con EDTA. Las muestras se

centrifugaron (3000 g x 10 min), el plasma recuperado se almacenó a -20 °C hasta su análisis. La concentración de ácido úrico, albúmina, AST,  $\beta$ -HB, bilirrubina, colesterol, creatinina, DHL, ALP, globulina, glucosa, proteína total, urea, calcio y fósforo se estimó utilizando un auto-analizador (KONTROLab 2017, DESEGO, México).

#### *5.6.4 Análisis estadístico*

Los datos se analizaron utilizando el programa estadístico SAS (2002). Se confirmó la normalidad de los datos mediante las pruebas de Shapiro-Wilk y se analizaron mediante un análisis de varianza (ANOVA) utilizando el procedimiento GLM. Las medias de los tratamientos se compararon con la prueba de Tukey declarando la significancia estadística a  $P < 0.05$ . Se realizó un análisis de correlación entre variables. Se analizaron los efectos lineales (L) y cuadráticos (Q) de las dosis suplementadas. Para el análisis de peso corporal y CMS, se utilizó el peso inicial (a los 130 d de gestación) y el número de crías como covariables.

## **6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### *6.1 Cambios de peso, digestibilidad y consumo de materia seca*

El efecto de la suplementación con COL herbal sobre los CP se presenta en el Cuadro 5. Las cabras suplementadas con 8 g/d de COL herbal presentaron pesos corporales más altos a los 148 días de gestación y a los 4 días posparto en comparación con el grupo testigo ( $P > 0.05$ ). Durante la lactación, los CP diarios se presentaron como pérdidas en el grupo suplementado con 8 g/d, contrastando con los otros grupos (0 y 4 g/d), sin embargo, el peso final no difirió entre tratamientos.

Estos resultados coinciden parcialmente con Pinotti et al. (2008), quienes no observaron diferencias en los CP durante el parto y lactación entre cabras suplementadas con RCP (4 g/d) y el grupo testigo. No obstante, El-Gendy et al. (2012) y Supriyati et al. (2016), reportaron el efecto de RPC (2 g/d) sobre los CP durante la lactación, donde, las cabras suplementadas presentaron mayor ganancia de peso, sin embargo, el efecto de la suplementación sobre el desempeño productivo fue inferior al efecto presentado en los animales del presente estudio.

En ganado bovino, Amruktar et al. (2015) suplementaron RPC (54 g/d) y reportaron ganancias de peso, mientras que, Piepenbrink y Overton (2003), Rahmani et al. (2014), y Soltan et al. (2016), no reportaron diferencias sobre los CP con dosis de RPC entre los 30

y 90 g/d, de igual forma, Suksombat et al. (2012), no encontraron efecto sobre los CP con la combinación de biotina y RPC (20 + 20 mg/d, respectivamente).

### Cuadro 5.

Cambios de peso en cabras Alpinas suplementadas con una fuente de colina herbal durante el periodo de transición

	Colina herbal (g/d)			EEM	Valor-P	
	0	4	8		L	Q
<b>Gestación</b>						
Peso inicial <sup>1</sup> , kg	64.03	68.06	70.10	1.691	-	-
Peso parto <sup>2</sup> , kg	69.83 <sup>b</sup>	71.13 <sup>ab</sup>	76.00 <sup>a</sup>	1.772	0.83	0.33
<b>Lactación</b>						
Peso postparto <sup>3</sup> , kg	56.53 <sup>b</sup>	56.07 <sup>1b</sup>	62.54 <sup>a</sup>	1.313	0.22	0.06
Peso final <sup>4</sup> , kg	58.33	56.80	59.85	1.690	0.89	0.37
Cambios de peso, g/d	20.00	19.78	-29.84	19.506	0.39	0.57

<sup>1</sup>130 y <sup>2</sup>148 d de gestación, <sup>3</sup>4 y <sup>4</sup>90 d de lactación.

<sup>a,b</sup> Valores con diferente superíndice en la misma fila difieren (P < 0.05).

Peso inicial y número de crías se usaron como covariables.

EEM: error estándar de la media. Valor-P L: lineal, Q: cuadrático.

Aunque no era objetivo del estudio, es de importancia mencionar el peso promedio de las crías al nacimiento y el peso total de la camada, los cuales fueron 3.7, 3.4 y 3.7, y 6.2, 7.4 y 5.8 kg para los grupos suplementados con 0, 4 y 8 g/d de COL herbal, respectivamente. El peso corporal de las crías al nacimiento no fue afectado por el suplemento herbal, sin embargo, Habeeb et al. (2017) reportaron que las crías de madres suplementadas con RPC pesaban hasta 64.8% más en comparación con las crías del grupo control, no obstante, en ese ensayo utilizaron las dosis más altas de RPC reportadas en cabras (20 g/d) y la suplementación inició antes del empadre. Por lo que si se busca tener crías con pesos más altos al nacimiento sería recomendable suplementar con fuentes de COL por periodos más prolongados.

Los efectos de la suplementación con colina herbal sobre el CMS y digestibilidad se presentan en el Cuadro 6. La digestibilidad y el CMS no fueron afectados por la suplementación (P > 0.10). El CMS no tuvo correlación con el peso corporal o la producción láctea.

No hubo efecto de la suplementación sobre la digestibilidad, en este sentido, El-Gendy et al. (2012) evaluaron el efecto de la suplementación con RPC (2 g/d) sobre la digestibilidad de nutrientes y MS, sin obtener diferencias entre los animales suplementados y el grupo control. En otros ensayos se ha evaluado el efecto de RPC sobre el pH, ácidos grasos volátiles totales y la concentración de amoníaco-nitrógeno en el rumen, sin observar cambios en cabras (Habeeb et al., 2017) y bovinos (Mohsen et al., 2011), lo cual puede atribuirse al hecho de que la RPC no se degradó a nivel ruminal.

### Cuadro 6.

Digestibilidad y consumo de materia seca (CMS) en cabras Alpinas suplementadas con una fuente de colina herbal durante el periodo de transición

	Colina herbal (g/d)			EEM	Valor-P	
	0	4	8		L	Q
Digestibilidad, %	49.7	51.1	64.1	41.15	0.38	0.63
CMS total, kg/d	1.50	1.52	1.64	0.21	0.63	0.83
CMS por etapa, kg/d						
Preparto	1.73	1.70	1.99	1.73	0.54	0.62
Día de lactación						
7-30	1.72	1.36	1.53	1.72	0.56	0.27
31-60	1.51	1.60	1.55	1.51	0.91	0.78
61-90	1.07	1.43	1.48	1.07	0.30	0.63

Peso inicial y número de crías se usaron como covariables.

EEM: error estándar de la media. Valor-P L: lineal, Q: cuadrático.

El CMS fue mayor durante el periparto en todos los grupos y fue decreciendo a lo largo de la lactación en el grupo control, mientras que, en los grupos suplementados hubo un aumento en el CMS en el segundo mes de lactación coincidiendo con el aumento de la producción de leche. En este punto, cabe mencionar que, fue mayor la correlación entre la producción láctea con el CMS durante el periparto ( $r = 0.62$ ;  $P < 0.01$ ), que con el CMS durante la lactación ( $r = 0.53$ ;  $P < 0.03$ ). Lo que sugiere que, debe evitarse el déficit nutricional al final de la gestación y apoyar el metabolismo con fuentes de COL, ya que la GM se ve afectada por el nivel de nutrición previa al parto (Härter et al., 2016), lo cual impacta directamente en el desempeño productivo.

En cabras, D'Ambrosio et al. (2007) y El-Gendy et al. (2012), no observaron diferencias en el CMS entre tratamientos con la suplementación de RPC (4 y 2 g/d, respectivamente). Habeeb et al. (2017) reportaron el aumento en la producción de leche y un aumento sobre el CMS en animales suplementados con RPC (20 g/d), es decir, el aumento en la producción láctea se atribuyó a una mayor ingesta de nutrientes, no obstante, Baldi et al. (2011) reportaron un mayor CMS en animales suplementados con RPC (4 g/d) sin observar cambios en la producción láctea. En el presente estudio se manifestó un comportamiento inverso, es decir, no se observó efecto de la suplementación sobre el CMS, aunque hubo efectos positivos en la producción y rendimiento de los componentes lácteos, es decir, hubo un mejor desempeño productivo sin el incremento significativo en el CMS, lo que sugiere que hubo mayor eficiencia alimenticia en los animales suplementados. En bovinos el efecto de RPC sobre el CMS también es aleatorio, por ejemplo, Hartwell et al. (2000), Cooke et al. (2007), y Rahmani et al. (2014), no reportaron diferencias sobre el CMS entre tratamientos con dosis de 12, 15 y 90 g/d de RPC, respectivamente, por otra parte, Ardalan et al. (2009), Zom et al. (2011), y Soltan et al. (2012), reportaron el aumento en el CMS con dosis de 60, 60 y 30 g de RPC, respectivamente, en este sentido, Zahra et al. (2006) observaron una interacción entre BCS y el CMS, donde, el CMS fue mayor en animales con mayor BCS.

## *6.2 Perfil bioquímico sérico*

Los efectos de la suplementación con colina herbal sobre la concentración de metabolitos séricos se presentan en el Cuadro 7. No existió evidencia estadística del efecto de la suplementación sobre las concentraciones séricas de ácido úrico, albúmina, AST,  $\beta$ -HB, bilirrubina, colesterol, creatinina, DHL, ALP, globulina, proteína total, urea, calcio y fósforo ( $P > 0.10$ ), sin embargo, hubo efecto de la suplementación sobre la glucemia ( $P < 0.05$ ). El grupo suplementado con 4 g/d presentó una glucemia más baja frente a los otros grupos, aunque el valor se encuentra dentro del rango aceptable sugerido por Pichler et al. (2014), a su vez, la glucemia del grupo testigo rebasó el rango considerado como aceptable. En la concentración de albúmina se presentó un efecto cuadrático positivo con la suplementación de COL herbal, mientras que, en la concentración de glucosa y fósforo se presentó una curva cuadrática ( $P < 0.05$ ).

**Cuadro 7.**

Perfil bioquímico sérico<sup>1</sup> de cabras Alpinas suplementadas con una fuente de colina herbal durante el periodo de transición

	Colina herbal (g/d)			EEM	Valor-P	
	0	4	8		L	Q
Glucosa, mg/dL	68.00 <sup>a</sup>	58.60 <sup>b</sup>	61.42 <sup>ab</sup>	1.370	0.04	0.03
β-Hidroxibutirato, mmol/L	0.80	0.86	1.13	0.111	0.29	0.68
Colesterol, mg/dL	122.00	95.00	98.57	6.624	0.20	0.31
Urea, mg/dL	57.67	57.00	50.86	4.456	0.60	0.80
Ácido úrico, mg/dL	0.47	0.44	0.56	0.034	0.32	0.34
Bilirrubina, mg/dL	0.53	0.44	0.44	0.032	0.32	0.52
Creatinina, mg/dL	0.97	0.96	0.93	0.024	0.58	0.83
Proteína total, g/dL	8.73	8.80	8.42	0.147	0.46	0.52
Albumina, g/dL	3.83	4.46	3.81	0.123	0.94	0.01
Globulina, g/dL	4.57	4.34	4.61	0.148	0.91	0.48
Albumina/Globulina	0.83	0.87	1.04	0.046	0.75	0.07
ALP <sup>2</sup> , μg/L	109.67	78.60	98.00	0.085	0.60	0.18
AST <sup>3</sup> , μg/L	19.90	19.00	18.71	1.260	0.75	0.92
DHL <sup>4</sup> , μg/L	104.00	109.00	98.29	7.199	0.78	0.65
Calcio, mg/dL	9.33	9.44	9.31	0.239	0.98	0.84
Fósforo, mg/dL	4.90	4.24	4.83	0.141	0.84	0.05

<sup>1</sup>90 d de lactación.

<sup>2</sup>Fosfatasa alcalina, <sup>3</sup>Aspartato aminotransferasa, <sup>4</sup>Deshidrogenasa láctica.

<sup>a,b</sup> Literales distintas en la misma fila indican medias diferentes (P < 0.05).

EEM: error estándar de la media. Valor-P L: lineal, Q: cuadrático.

En caprinos, D'Ambrosio et al. (2007) y Pinotti et al. (2008) no reportaron diferencias sobre la concentración de colesterol, glucosa, β-HB, AGNE's y urea entre tratamientos, con dosis de 4 g/d de RPC, mientras que, Baldi et al. (2011) reportó menores concentraciones de β-HB con la misma dosis de RPC. En el presente estudio, no existió efecto en la concentración de β-HB como se había hipotetizado, de hecho, en los grupos suplementados la concentración de β-HB alcanzó el rango que Sadjadian et al. (2013) consideran para una cetosis subclínica, sin embargo, no se manifestó hipoglucemia. En este sentido, se puede atribuir el incremento en el rendimiento de la grasa láctea a las

concentraciones circulantes de  $\beta$ -HB, ya que es precursor en la síntesis de AG sintetizados en la GM (Park et al., 2007). La reducción de glucosa puede atribuirse a una mayor síntesis de lactosa en la GM (Lin et al., 2016), así como fuente de energía para la síntesis *de novo* de AG (Palmquist, 2006).

En ganado bovino suplementado con RPC (dosis entre 15 y 100 g/d) se han estimado las concentraciones de glucosa, colesterol, AGNE's, TAG, B-HB, urea, proteína total, albúmina y globulina, donde, Piepenbrink y Overton (2003), Pinotti et al. (2003), Cooke et al. (2007), Janovick et al. (2006), Davidson et al. (2008) y Leiva et al. (2015) no encontraron efecto. Por otra parte, Elek et al. (2013) reportaron una disminución de  $\beta$ -HB frente al grupo testigo con la suplementación de 100 y 200 g/d de RPC durante la gestación tardía y el inicio de la lactación.

### 6.3 Desempeño productivo

Los efectos de la suplementación con colina herbal sobre el desempeño productivo se presentan en el Cuadro 8. El análisis estadístico mostró que hubo un efecto positivo lineal de la suplementación sobre la producción láctea ( $P < 0.01$ ), sin cambios en la concentración de grasa, proteína, lactosa, ST y STNG ( $P < 0.05$ ), no obstante, hubo un mayor rendimiento diario de estos componentes en los animales suplementados con 8 g/d como consecuencia del incremento en el volumen de leche producido ( $P < 0.05$ ).

En cabras, Baldi et al. (2011), con suplementación de RPC (4 g/d) no reportó efecto sobre el rendimiento lechero. Por otra parte, D'Ambrosio et al. (2007), Pinotti et al. (2008), El-Gendy et al. (2012) y Supriyati et al. (2016), reportaron efecto sobre el rendimiento lechero, donde, con dosis de 4, 4, 2 g/d y 4 g cada dos días de RPC obtuvieron un incremento de 9, 7, 11, 17%, respectivamente en relación con el grupo testigo. En el presente estudio, existió aumento en la producción láctea, siendo un 22 y 54% superior los grupos suplementados con 4 y 8 g/d, respectivamente, en relación con el grupo testigo.

Supriyati et al. (2016) suplementaron 0, 4 y 8 g/d RPC y observaron una respuesta cuadrática del 17% sobre el grupo testigo, mientras que, en el presente estudio, la dosis suplementada sobre la producción y rendimiento de los componentes lácteos tuvo un efecto lineal y no cuadrático ( $P < 0.01$ ) como se había hipotetizado, por lo que, no es posible estimar la dosis más efectiva con análisis estadísticos y deben realizarse análisis con dosis más altas para identificar las dosis máximas recomendables.

**Cuadro 8.**

Desempeño productivo en cabras Alpinas suplementadas con una fuente de colina herbal durante el periodo de transición

	Colina herbal (g/d)			EEM	Valor-P	
	0	4	8		L	Q
Producción total, kg/d	1.69 <sup>b</sup>	2.07 <sup>b</sup>	2.60 <sup>a</sup>	0.077	0.0001	0.61
Producción mensual, kg/d						
Primer mes	1.80	2.06	2.43	0.105	0.032	0.78
Segundo mes <sup>1</sup>	1.72 <sup>b</sup>	2.18 <sup>ab</sup>	2.82 <sup>a</sup>	0.140	0.003	0.75
Tercer mes <sup>1</sup>	1.55 <sup>b</sup>	1.97 <sup>ab</sup>	2.55 <sup>a</sup>	0.154	0.016	0.78
Composición láctea, %/d						
Grasa	4.64	4.93	4.87	0.145	0.57	0.57
Proteína	2.90	2.90	2.77	0.037	0.22	0.41
Lactosa	4.10	4.15	4.11	0.021	0.96	0.34
Sólidos totales	11.51	11.70	11.62	0.148	0.80	0.67
Sólidos totales no grasos	8.07	8.11	7.94	0.054	0.37	0.36
Producción de componentes lácteos, g/d						
Grasa	76.97 <sup>b</sup>	99.85 <sup>ab</sup>	122.13 <sup>a</sup>	4.750	0.0005	0.98
Proteína	48.81 <sup>b</sup>	59.24 <sup>ab</sup>	71.86 <sup>a</sup>	2.170	0.0001	0.81
Lactosa	69.22 <sup>b</sup>	84.49 <sup>b</sup>	106.55 <sup>a</sup>	3.085	0.0001	0.59
Sólidos totales	193.31 <sup>b</sup>	238.08 <sup>b</sup>	298.12 <sup>a</sup>	9.036	0.0001	0.68
Sólidos totales no grasos	136.11 <sup>b</sup>	166.53 <sup>b</sup>	205.88 <sup>a</sup>	6.008	0.0001	0.71

<sup>1</sup>Dos ordeños por día.

Literales distintas en la misma fila (a, b) indican medias diferentes (P < 0.05).

EEM: error estándar de la media. P-Value L: lineal, Q: cuadrático.

La Biocolina es un suplemento herbal elaborado con *Achyranthes aspera* a la que se atribuye efecto antiperoxidativo (Tahiliani y Kar, 2000), antiparasitario y nefroprotector (Srivastav et al., 2011), y donde se ha aislado betaína (Tatke et al., 2014), *Azadirachta indica* que tiene efecto antiparasitario en rumiantes (Barrabí y Arece, 2013), *Trachyspermum ammi* con efecto antioxidante y nematocida (Bairwa et al., 2012), *Citrullus colocynthis* y *Andrographis paniculate* las cuales han sido estudiadas por su efecto anticancerígeno, antioxidante, antimicrobiano y antiinflamatorio (Hussain et al., 2013; Okhuarobo et al., 2014). Mendoza et al. (2018), se han identificado los compuestos



fitoquímicos en este aditivo, incluido Trans-2-Undecenal, que es un aldehído con un efecto antihelmíntico (Forbes et al., 2014),  $\beta$ -pineno asociado con un efecto antimicrobiano y fungicida (Rivas et al., 2012), 4-vinylguaiacol que tiene actividad antioxidante (Azadfar et al., 2015), también contiene alcoholes como el 1-propanol, aunque este no ha mostrado efecto sobre el comportamiento productivo de vacas lecheras (Raun y Kristensen, 2011), trimetilamina, que es un precursor en la síntesis de colina, pero lo más destacable es que este suplemento contiene conjugados de colina, principalmente PCH y PSE (Suraj et al., 2018; Baldissera et al., 2019).

La PCH sigue una ruta metabólica diferente a la que sigue la COL libre presente en la RPC. Una vez absorbida la PCH en conjunto con otros productos de la digestión de grasas, esta es transportada en la sangre como lipoproteínas y está disponible para las células y tejidos (Tocher, 2008), mientras que, la COL libre requiere transportadores para entrar en las células (algunos mediados por ATP), ocasionando una tasa lenta de biosíntesis de PCH (Fagone y Jackowski, 2013), lo que sugiere que es mejor satisfacer los requerimientos de COL con fuentes de PCH.

El efecto de la suplementación con RPC sobre el rendimiento de estos componentes es aleatorio, ya que, Baldi et al. (2011) no observaron efecto con dosis de 4 g/d, mientras que, Pinotti et al. (2008) reportaron efecto sobre el rendimiento de grasa con la misma dosis, así mismo, El-Gendy et al. (2012) y Supriyati et al. (2016) reportaron efecto sobre el rendimiento de grasa, proteína y lactosa. El efecto sobre el rendimiento de grasa con la suplementación de RPC se atribuye a la mayor disponibilidad de fosfolípidos y, por lo tanto, de VLDL, las cuales facilitan la absorción y transporte de lípidos, favoreciendo la síntesis de grasa en la GM (Habeeb et al., 2017). Mientras que, el aumento en el rendimiento de la proteína se atribuye a una mayor disponibilidad de MET, ya que, al ahorrarse en presencia de COL, el AA queda disponible para participar en la síntesis de proteína láctea.

En ganado bovino, Janovick et al. (2006), Zom et al. (2011) y Rahmani et al. (2014), no reportaron efecto de la suplementación con RPC (dosis entre 12 y 90 g/d). Por otra parte, Pinotti et al. (2004), Zahra et al. (2006); Davidson et al. (2008), Elek et al. (2008), Amrutar et al. (2015), Sun et al. (2016), Pirestani y Aghakhani (2017), reportaron aumento sobre el rendimiento y los componentes lácteos con la suplementación de RPC durante el periodo de transición (dosis entre 40 y 200 g/d), en otros ensayos, se ha reportado el aumento de la producción sin cambios sobre los componentes lácteos, con la

suplementación de RPC durante el periodo de transición con dosis entre 15 y 60 g/d (Pinotti et al., 2003; Zahra et al., 2006; Ardalan et al., 2009; Mohsen et al., 2011).

Un factor importante en el desempeño productivo es el aporte de agua y la calidad de la alimentación de los animales (Ardalan et al., 2009). En el estudio de Kramer et al. (2008), observaron una correlación importante entre el CMS y la producción láctea ( $r = 0.93$ ), así mismo, en este ensayo fue mayor la correlación entre la producción y el CMS ( $r = 0.62$ ;  $P < 0.01$ ), que la correlación entre la producción y la suplementación. Esto sugiere que, para mejorar el desempeño productivo de los animales, en primer lugar, deben administrarse dietas que se ajusten a las necesidades nutricionales y, consiguientemente, apoyar el metabolismo nutricional con el aumento de la disponibilidad de COL, especialmente sus conjugados como la PCH, cuyo efecto sobre la producción láctea resulta superior en comparación con la suplementación de RPC.

## **7. CONCLUSIÓN**

La suplementación con 8 g/d de colina protegida herbal tiene efectos positivos lineales sobre la producción de leche y la composición láctea, sin afectar los cambios de peso, la digestibilidad y el consumo de materia seca, sin embargo, no disminuye las concentraciones séricas de  $\beta$ -HB.

## **8. REFERENCIAS**

- Abd-Allah, M., 2013. Effects of parity and nutrition plane during late pregnancy on metabolic responses, colostrum production and lamb output of Rahmani ewes. Egypt. J. Anim. Prod. 50, 132-142.
- Acosta, D.A.V., Denicol, A.C., Tribulo, P., Rivelli, M.I., Skenandore, C., Zhou, Z., Luchini, D., Corrêa, M.N., Hansen, P.J., Cardoso, F.C., 2016. Effects of rumen-protected methionine and choline supplementation on the preimplantation embryo in Holstein cows. Theriogenology. 85, 1669-1979. doi: 10.1016/j.theriogenology.2016.01.024
- Albay, M.K., Karakurum, M.C., Sahinduran, S., Sezer, K., Yildiz, R., Buyukoglu, T., 2014. Selected serum biochemical parameters and acute phase protein levels in a herd of Saanen goats showing signs of pregnancy toxemia. Vet. Med. 59, 336-342.
- Amirul, F.M.A., Mokrish, A., Lai, K.S., Zamri-Saad, Zuki, A. B., Hassin, H.A., 2016. Clinical, biochemical and histological changes during developement of pregnancy ketosis in goats. J. Vet. Malaysia. 28, 1-6.

- Amruktar, S.A., Pawar, S.P., Thakur, S.S., Kewalramani, N.J., Mahesh, M.S., 2015. Dietary supplementation of rumen-protected methionine, lysine and choline improves lactation performance and blood metabolite profile of Karan-Fries cows. *Agric. Res.* 4, 396-404. doi: 10.1007/s40003-015-0178-2
- Anderson, S.M., Rudolph, M.C., McManaman, J.L.K., Neville, M.C., 2007. Key stages in mammary gland development: Secretory activation in the mammary gland: it's not just about milk protein synthesis! *Breast Cancer Res.* 9, 204. doi: 10.1186/bcr1653.
- Angulo, A.J., Mahecha, L.L., Olivera, A.M., 2009. Synthesis, composition and modification of the bovine milk fat: a valuable nutrient for the human health. *Rev. MVZ. Córdoba.* 14, 1856-1866.
- AOAC., 1990. *Official Methods of Analysis*, 15th ed. Association of Official Analytical Chemists, Washington, DC, USA.
- Ardalan, M., Rezayazdi, K., Dehghan-Banadaki, M., 2009. Effect of rumen-protected choline and methionine on physiological and metabolic disorders and reproductive indices of dairy cows. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 94, 259-265. doi: 10.1111/j.1439-0396.2009.00966.x
- Aréchiga, C.F., Aguilera, J.I., Rincón, R.M., Méndez de Lara, S., Bañuelos V.R., Meza-Herrera, C.A., 2008. Situación actual y perspectivas de la producción caprina ante el reto de la globalización. *Trop. Subtrop. Agroecosyst.* 9, 1-14.
- Azadfar, M., Gao, A.H., Bule, M.V., Chen, S., 2015. Structural characterization of lignin: a potential source of antioxidants guaiacol and 4-vinylguaiacol. *Int.J.Biol.Macromol.* 75-58-66. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2014.12.049
- Bairwa, R., Sodha, R.S., Rajawat, B.S., 2012. *Trachyspermum ammi*. *Pharmacogn Rev.* 6: 56-60. doi: 10.4103/0973-7847.95871
- Baldi, A., Bruckmaier, R., D'Ambrosio, F., Campagnoli, A., Pecorini, C., Rebutti, R., Pinotti, L., 2011. Rumen-protected choline supplementation in periparturient dairy goats: effects on liver and mammary gland. *J. Agric. Sci.* 149, 655-661. doi: 10.1017/S0021859611000104
- Baldi, A., Pinotti, L., 2006. Choline metabolism in high-producing dairy cows: Metabolic and nutritional basis. *Can. J. Anim. Sci.* 86, 207-212. doi: 10.4141/A05-061.
- Baldissera, M.D., Souza, C.F., Baldisserotto, B., Zimmer, F., Paiano, D., Petrolli, T.G., Da Silva, A.S., 2019. Vegetable choline improves growth performance, energetic metabolism, and antioxidant capacity of fingerling Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture.* 501: 224-229. doi: 10.1016/j.aquaculture.2018.11.021

- Banskalieva, V., Puchala, R., Goetsch, A.L., Luo, J., Sahlu, T., 2005. Effects of ruminally protected betaine and choline on net flux of nutrients across the portal-drained viscera and liver of meat goat wethers consuming diets differing in protein concentration. *Small Rumin. Res.* 57, 193-202. doi: 10.1016/j.smallrumres.2004.07.007
- Barrabí, P.M., Arece, G.J., 2013. In vitro antihelmintic activity of an accuos extract of Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) leaves and seeds. I. Inhibition of eggs hatching and larval development. *Rev. Salud Anim.* 35.
- Barrón, B.O.G., Gutiérrez, C.A.J., Ángel, S.C.A., Montaldo, H.H., Shepard, L., Valencia, P.M., 2013. Losses in milk yield, fat and protein contents according to different levels of somatic cell count in dairy goats. *Small Rumin. Res.* 113, 421-431. doi: 10.1016/j.smallrumres.2013.04.003
- Bauman, D.E., Griinari, J.M., 2001. Regulation and nutritional manipulation of milk fat: low-fat milk syndrome. *Liv. Prod. Sci.* 70, 15-29. doi: 10.1016/S0301-6226(01)00195-6
- Bertolo, R.F., McBreaarty, L.E., 2013. The nutritional burden of methylation reactions. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 16, 102-108. doi: 10.1097/MCO.0b013e32835ad2ee
- Bidot, F.A., 2017. Composición, cualidades y beneficios de la leche de cabra: revisión bibliográfica. *Rev. Prod. Anim.* 29, 32-41.
- Bindel, D.J., Titgemeyer, E.C., Drouillard, J.S., Ives, S.E., 2005. Effects of choline on blood metabolites associated with lipid metabolism and digestion by steers fed corn-based diets. *J. Anim. Sci.* 83,1625-1632. doi: 10.2527/2005.8371625x
- Bionaz, M., Hurley, W., Looor, J., 2012. Milk protein synthesis in the lactating mammary gland: Insights from transcriptomics analyses, en: Hurley, W. (Eds.), *Milk protein*. InTech, London, pp. 285-324. doi: 10.5772/46054
- Bobe, G., Young, J.W., Beitz, D.C., 2004. Invited review: pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87, 3105-3124. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73446-3
- Brandão, A.P., Cooke, R.F., Corrá, F.N., Piccolo, M.B., Gennari, R., Leiva, T., Vasconcelos, J.L.M., 2016. Physiologic, health, and production responses of dairy cows supplemented with an immunomodulatory feed ingredient during the transition period. *J. Dairy Sci.* 99, 5562-5572. doi: 10.3168/jds.2015-1062.
- Brüsemester, F., Südekum, K., 2006. Rumen-protected choline for dairy cows: the in-situ evaluation of a commercial source and literature evaluation of effects on

- performance and interactions between methionine and choline metabolism. *Anim. Res.* 55, 93-104. doi: 10.1051/animres:2006002.
- Buchman, A.L. 2009., The addition of choline to parenteral nutrition. *Gastroenterology.* 137, 119-128. doi: 10.1053/j.gastro.2009.08.010.
- Castillo, E.L.H., 2013. Exigências de energia e proteína em caprinos e ovinos para as condições brasileiras. *Rev. Bra. Hig. Sanid. Anim.* 7, 345-389. doi: 10.5935/1981-2965.20130028
- Celi, P., Di Trana, A., Claps, S., 2008. Effects of perinatal nutrition on lactational performance, metabolic and hormonal profiles of dairy goats and respective kids. *Small Rumin. Res.* 79, 129-136. doi: 10.1016/j.smallrumres.2008.07.010
- Civelek, T., Birdane, F., Kabu, M., Cingi, C. C., Acar, A., 2013. Effects of methionine and lysine on metabolic profile in dairy cattle during periparturient period. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.* 19, 423-432. doi: 10.9775/kvfd.2012.7968
- Cole, L.K., Vance, E.J., Vance, D.E., 2012. Phosphatidylcholine biosynthesis and lipoprotein metabolism. *Biochim. Biophys. Acta.* 1821, 754-761. doi: 10.1016/j.bbalip.2011.09.009
- Cooke, R.F., Silva del Río, N., Caraviello, D.Z., Bertis, S.J., Ramos, M.H., Grummer, R.R., 2007. Supplemental choline for prevention and alleviation of fatty liver in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 90, 2413-2418. doi: 10.3168/jds.2006-028
- Crisà, A., 2013. Milk carbohydrates and oligosaccharides, en: Park Y.W., Haenlein, G.F.W. (Eds.), *Milk and dairy products in human nutrition.* Wiley-Blackwell, U.S., pp. 127-147. doi: 10.1002/9781118534168
- D'Ambrosio, F., Campagnoli, A., Susca, F., Fusi, E., Rebucci, R., Agazzi, A, Pinotti, L., Baldi, A., 2007. Effects of rumen-protected choline supplementation in periparturient dairy goats. *Vet. Res. Commun.* 31, 393-396. doi: 10.1007/s11259-007-0064-x
- Davidson, S., Hopkins, B.A., Odle, J., Brownie, C., Fellner, V., Whitlow, L.W., 2008. Supplementing limited methionine diets with rumen-protected methionine, betaine, and choline in early lactation Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 91, 1552-1559. doi: 10.3168/jds.2007-0721
- de Souza, C.D., Härter, C.J., Rivera, R.A., Dorneles, de Lima L., de Oliveira, S.H.G., Biagioli, B., de Resende, K.T., Molina de Almeida, T.I.A., Giovane, H., 2015. Changes in maternal body composition and metabolism of dairy goats during pregnancy. *R. Bras. Zootec.* 44, 92-102. doi: 10.1590/S1806-92902015000300003

- de Veth, M.J., Arteogoitia, V.M., Campagna, S.R., Lapierre, H., Harte, H., Girard, C.L., 2016. Choline absorption and evaluation of bioavailability markers when supplementing choline to lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 99, 1-13. doi: 10.3168/jds.2016-11382
- Deuchler, K.N., Piperova, L.S., Erdman, R.A., 1998. Milk choline secretion as an indirect indicator of postruminal choline supply. *J. Dairy Sci.* 81, 238-242. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(98)75571-7
- Devendra, C., Haenlein, G.F.W., 2011. Animals that produce dairy foods: goat breeds, en: Fuquay, J.W., Fox, P.F., McSweeney, P.L.H. (Eds.), *Encyclopedia of Dairy Sciences*. 2<sup>nd</sup> Ed. Academic Press, U.S., pp. 310-324.
- Doepel, L., Pacheco, D., Kennelly, J.J., Hanigan, M.D., López, F., Lapierre, H., 2004. Milk protein synthesis as a function of amino acid supply. *J. Dairy Sci.* 87, 1279-1297. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73278-6
- Doré, V., Dubuc, J., Bélanger, A.M., Buczinski, S., 2015. Definition of prepartum hyperketonemia in dairy goats. *J. Dairy Sci.* 98, 4535-4543. doi: 10.3168/jds.2014-9172
- Dourado, S.J.B., Bertocco, E.J.M., Galati, R.L., de Figueiredo, V.P., Caleiro, S.J.R., Santamaria, M., Nascimento, K.S., 2001. Efeito da metionina protegida e não protegida da degradação ruminal sobre a produção e composição do leite de vacas holandesas. *Bras. Zootec.* 30, 286-294. doi: 10.1590/S1516-35982001000100040
- Duque, Q.M., Olivera, M., Rosero, N.R., 2011. Protected fat supplementation and energy metabolism in cows during early lactation. *Rev. Colomb. Cienc. Pec.* 24, 74-82.
- Duque, Q.M., Rosero, N.R., Gallo, J., Olivera, A.M., 2013. Effect of protected fat supplementation on productive and reproductive performance in lactating cow. *Rev. MVZ. Córdoba.* 18, 3812-3821.
- Eklund, M., Bauer, E., Wamatu, J., Mosenthin R., 2005. Potential nutritional and physiological functions of betaine in livestock. *Nutr. Res. Rev.* 18, 31-48. doi: 10.1079/NRR200493
- Elek, P., Gaál, T., Husvéth. F., 2013. Influence of rumen protected choline on liver composition and blood variables indicating energy balance in periparturient dairy cows. *Acta Vet. Hung.* 61, 59-70. doi: 10.1556/AVet.2012.053
- Elek, P., Newbold, J.R., Gaal, T., Wagner, L., Husveth, F., 2008. Effects of rumen-protected choline supplementation on milk production and choline supply of periparturient dairy cows. *Animal.* 2, 1595-1601. doi: 10.1017/S1751731108002917

- El-Gendy, M.E., El-Riedy, K.F., Sakr, H.S., Gaafar, H.M., 2012. Effect of rumen protected methionine and/or choline additives on productive performance of Zaraibi goats. *Nat. Sci.* 10:35-41.
- Elizondo, S.J.A., 2008. Requerimientos nutricionales de cabras lecheras. III. Minerales y vitaminas. *Agron. Mesoam.* 19, 303-308.
- Escareño, L., Salinas, G.H., Wurzinger, M., Iniguez, L., Sölkner, J., Herrera, M.C., 2013. Dairy goat production systems, Status quo, perspectives and challenges. *Trop. Anim. Health Prod.* 45, 17-34. doi: 10.1007/s11250-012-0246-6
- Eşki, F., Taşal, I., Karsli, M.A., Şendağ, S., Uslu, B., Wagner, H., Wehrend, A., 2015. Concentrations of NEFA,  $\beta$ -HBA, triglycerides, and certain blood metabolites in healthy colored Angora goats during the peripartum period. *Turk J. Vet. Anim. Sci.* 39, 401-405. doi: 10.3906/vet-1412-25
- Fagone, P., Jackowski, S., 2013. Phosphatidylcholine and the CDP–choline cycle. *Biochim. Biophys. Acta.* 1831, 523-532. doi: 10.1016/j.bbali.2012.09.009
- Fischer, L.M., Searce, J.A., Mei-Heng, M., Patel, J.R., Blanchard, R.T., Macintosh, B.A., Busby, M.G., Zeisel, S.H., 2005. Ad libitum choline intake in healthy individuals meets or exceeds the proposed adequate intake level. *J. Nutr.* 135, 826-829. doi: 10.1093/jn/135.4.826
- Fontana, G.L., Sáez, L.J., Santisteban, B.R., Hernández, A.G., 2006. Compuestos nitrogenados de interés en nutrición clínica. *Nutr. Hosp.* 21, 15-29.
- Forbes, W.M., Gallimore, W.A., Mansingh, A., Reese, R.B., Robinson, R.D., 2014. Eryngial (trans-2-dodecenal), a bioactive compound from *Eryngium foetidum*: its identification, chemical isolation, characterization and comparison with ivermectin in vitro. *Parasitology.* 141: 269-78. doi: 10.1017/S003118201300156X.
- Frankič, T., Voljč M., Salobir J., Rezar V. 2009. Use of herbs and spices and their extracts in animal nutrition. *Acta Agric. Slov.* 94: 95-102.
- Gadeyne, F., de Neve, N., Vlaeminck, B., Fievez, V., 2017. State of the art in rumen lipid protection technologies and emerging interfacial protein cross-linking methods. *Europ. J. Lipid. Scie. Tech.* 119, 1-20. doi: 10.1002/ejlt.201600345
- García, C.A.C., Montiel, R.L.A., Borderas, T.F., 2014. Fat and protein of cow's milk, components, synthesis, and modification. *Arch. Zootec.* 63, 85-105.
- Gaucheron, F., 2013. Milk minerals, trace elements, and macroelements, en: Park Y.W., Haenlein, G.F.W. (Eds.), *Milk and dairy products in human nutrition.* Wiley-Blackwell, U.S., pp. 172-199. doi: 10.1002/9781118534168

- Girard, C.I., 2017. New approaches, development, and improvement of methodologies for the assessment of B-vitamin requirements in dairy cows. *R. Bras. Zootec.* 46, 614-620. doi: 10.1590/s1806-92902017000700009
- Girard, L.C., and Matte J. J., 2005. Folic acid and vitamin B12 requirements of dairy cows: a concept to be revised. *Livest. Prod. Sci.*, 98: 123-133. doi: 10.1016/j.livprodsci.2005.10.009
- Gordon, M.H., 2013. Milk lipids, en: Park Y.W., Haenlein, G.F.W. (Eds.), *Milk and dairy products in human nutrition*. Wiley-Blackwell, U.S., pp. 65-79. doi: 10.1002/9781118534168
- Gosell, W.M., Fletcher, H., McFarlane, A.N., Jacob, A., Zeisel, S., 2005. Dietary intake of choline and plasma choline concentrations in pregnant women in Jamaica. *West Indian Med. J.* 54, 355-359.
- Graulet, B., Martin, B., Agabriel, C., Girard, C.L., 2013. Vitamins in milks, en: Park Y.W., Haenlein, G.F.W. (Eds.), *Milk and dairy products in human nutrition*. Wiley-Blackwell, U.S., pp. 200-219. doi: 10.1002/9781118534168
- Habeeb, A.A., Gad, A.E., Atta, M.A., Mustafa, M.M. 2017. Effect of adding different levels of rumen protected choline to the diet on productive and reproductive performance of female goats and growth of their kids from birthing to weaning. *Anim. Sci. J.* 89: 348-358. [https://doi: 10.1111/asj.12932](https://doi.org/10.1111/asj.12932)
- Hanigan, M.D., France, J., Mabweesh, S.J., Warren, C., McNabb, C., Bequett, B.J., 2009. High rates of mammary tissue protein turnover in lactating goats are energetically costly. *J. Nutr.* 139, 1118-1127. doi: 10.3945/jn.108.103002
- Härter, C.J., Ellis, J.L., France, J., Resende, K., Teixeira, I.A.M.A., 2016. Net energy and protein requirements for pregnancy differ between goats and sheep. *J. Anim. Sci.* 94, 2460-2470. doi: 10.2527/jas2015-9673
- Hartwell, J.R., Cecava, M.J. Donkin, S.S., 2000. Impact of dietary rumen undegradable protein and rumen-protected choline on intake, peripartum liver triacylglyceride, plasma metabolites and milk production in transition dairy cows. *J. Dairy Sci.* 83, 2907-2917. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(00)75191-5
- Hashemi, M., Zamiri, M.J., Safdarian, M., 2008. Effects of nutritional level during late pregnancy on colostrum production and blood immunoglobulin levels of Karakul ewes and their lambs. *Small Rumin. Res.* 75, 204-209. doi: 10.1016/j.smallrumres.2007.11.002



- Huawei, L., Hongrong, W., Lihuai, Y., Mengzhi, W., Shimin, L., Lisha, S., Qing, C., 2015. Effects of supplementation of rumen-protected choline on growth performance, meat quality and gene expression in longissimus dorsi muscle of lambs. *Arch. Anim. Nutr.* 69, 340-350. doi: 10.1080/1745039X.2015.1073001
- Hussain, A.I., Rathore, H.A., Sattar, M.Z.A., Chatha, S.A.S., Sarker, S.D., Gilani, A.H., 2013. *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad (bitter apple fruit): A review of its phytochemistry, pharmacology, traditional uses and nutritional potential. *J. Ethnopharmacol.* 155: 54-66. doi: 10.1016/j.jep.2014.06.011
- Jaeger, J.R., Olson, K.C., Goodall, S.R., Bolte, J.W., 2009. Beef cow performance following rumen-protected choline supplementation during the prepartum period. *J. Anim. Sci.* 60, 278-281.
- Janovick, G.N.A., Carlson, D.B., Garrett, J.E., Drackley, J.K., 2006. Lipid metabolite profiles and milk production for Holstein and Jersey cows fed rumen-protected choline during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 89, 188-200. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72083-5
- Jayaprakash, G., Sathiyabarathi, M., Arokia, R.M., Tamilmani, T., 2016. Rumen-protected choline: a significance effect on dairy cattle nutrition. *Vet. Worl.* 9, 837-841. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.837-841>
- Jia-san, Z., Cheng, X., Hong-you, Z., Chuang, X., 2012. Effect of rumen protected choline supplemented into diet on performance and energy metabolism of dairy cows in transition period. *J. Chin. Agric. Univ.* 3, 114-120.
- Jounary J.P., and Morgavi D.P. 2007. Use of 'natural' products as alternatives to antibiotic feed additives in ruminant production. *Animal.* 1:1443-1466. doi: 10.1017/S1751731107000742
- Kaçar, C., Zonturlu, A.K., Karapehlivan, M., Ari, U.C., Öğün, M., Çitil, M., 2010. The effects of L-carnitine administration on energy metabolism in pregnant Halep (Damascus) goats. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 34, 163-171. doi: 10.3906/vet-0805-11.
- Klein, S.M., Buttchereit, N., Miemczyk, P.S., Immervoll, A., Louis, C., Wiedemann, S., Junge, W., Thaller, G., Oefner, J.P., Gronwald, W., 2012. NMR metabolomic analysis of dairy cows reveals milk glycerophosphocholine to phosphocholine ratio as prognostic biomarker for risk of ketosis. *J. Proteome Res.* 11, 1373-1381. doi: 10.1021/pr201017n

- Kramer, E., Stamer, E., Mahlcow, K., Lüpping, W., Krieter, J., 2008. Relationship between water intake, dry matter intake and daily milk yield on a German research farm. *Livest. Sci.* 115: 99-104. doi: 10.1016/j.livsci.2008.01.008
- Kukovics, S., Németh, T., 2013. Milk major and minor proteins, polymorphisms and non-protein nitrogen, en: Park Y.W., Haenlein, G.F.W. (Eds.), *Milk and dairy products in human nutrition*. Wiley-Blackwell, U.S., pp. 80-110.
- Kumar, Y.A., Singh, J., Kumar, Y.S., 2016. Composition, nutritional and therapeutic values of goat milk, a review. *Asian J. Dairy Food Res.* 35, 96-102. doi: 10.18805/ajdfr.v35i2.10719
- Laporte-Broux, B., Roussel, S., Ponter, A.A., Perault, J., Chavatte-Palmer, P., Duvaux-Ponter, C., 2011. Short-term effects of maternal feed restriction during pregnancy on goat kid morphology, metabolism, and behavior. *J. Anim. Sci.* 89, 2154-2163. doi: 10.2527/jas.2010-3374
- Lean, I.J., 2011. Diseases of dairy animals, non-infectious diseases: pregnancy toxemia, en Fuquay, J.W., Fox, P.F., McSweeney, P.L.H. (Eds.), *Encyclopedia of Dairy Sciences*. 2<sup>nd</sup> Ed. Academic Press, U.S., pp. 256-249.
- Lee, C., Hristov, A.N., Cassidy, T.W., Heyler, K.S., Lapierre, H., Varga, G.A., de Veth, M.J., Patton, R.A., Parys, C., 2012. Rumen-protected lysine, methionine, and histidine increase milk protein yield in dairy cows fed a metabolizable protein-deficient diet. *J. Dairy Sci.* 95: 6042-6056. doi: 10.3168/jds.2012-5581
- Leiva, T., Cooke, R.F., Brandão, A.P., Marques, R., Vasconcelos, L.M., 2015. Effects of rumen-protected choline supplementation on metabolic and performance responses of transition dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 93, 1896-1904. doi: 10.2527/jas2014-8606
- Lewis, E.D., Zhao, Y.Y., Richard, C., Bruce, H.L., Jacobs, R.L., Field, C.J., and Curtis, J.M., 2015. Measurement of the abundance of choline and the distribution of choline-containing moieties in meat. *Int. J. Food. Sci. Nutr.* 66, 743-748. doi: 10.3109/09637486.2015.1088942
- Li, H., Liu, X., Wang, Z., Lin, X., Yan, Z., Cao, Q., Zhao, M., Shi, K., 2017. MEN1/Menin regulates milk protein synthesis through mTOR signaling in mammary epithelial cells. *Sci. Rep.* 7, 1-9. doi: 10.1038/s41598-017-06054-w
- Lima, F.S., SaFilho, M.F., Creco, L.F., Santos, J.E.P., 2012c. Effects of feeding rumen-protected choline on incidence of diseases and reproduction in dairy cows. *Vet. J.* 193, 140-145. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.09.019

- Lima, M. S., Silveira, J. M., Carolino, N., Lamas, L. P., Pascoal, R. A., Hjerpe, C. A., 2016b. Usefulness of clinical observations and blood chemistry values for predicting clinical outcomes in dairy goats with pregnancy toxemia. *Ir. Vet. J.* 69, 16. doi: 10.1186/s13620-016-0075-4
- Lima, M.S., Cota, J.B., Vaz, Y.M., Ajuda, I.G., Pascoal, R.A., Carolino, N., Hjerpe, C.A., 2016a. Glucose intolerance in dairy goats with pregnancy toxemia, lack of correlation between blood pH and beta hydroxybutyric acid values. *Can. Vet. J.* 57, 635-640.
- Lima, M.S., Pascoal, R.A., Stilwell, G.T., 2012a. Glycaemia as a sign of the viability of the fetuses in the last days of gestation in dairy goats with pregnancy toxemia. *Ir. Vet. J.*, 65, 1-6. doi: 10.1186/2046-0481-65-1.
- Lima, M.S., Pascoal, R.A., Stilwell, G.T., Hjerpe, C.A., 2012b. Clinical findings, blood chemistry values, and epidemiologic data from dairy goats with pregnancy toxemia. *Bovine Pract.* 46,102-110.
- Lin, Y., Sun, X., Hou, X., Qu, B., Gao, X., Li, Q., 2016. Effects of glucose on lactose synthesis in mammary epithelial cells from dairy cow. *BMC Vet. Res.* 12: 81. doi: 10.1186/s12917-016-0704-x
- Littell, R.C., Henry, P.R., Ammerman, C.B., 1998. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *J. Anim. Sci.* 76, 1216-1231.
- Lôbo, A.M.B.O., Lôbo, R.N.B., Facóá, O., Souza, V., Alves, A.A.C., Costa, A.C., Albuquerque, M.A.M., 2017. Characterization of milk production and composition of four exotic goat breeds in Brazil. *Small Rumin. Res.* 153, 9-16. doi: 10.1016/j.smallrumres.2017.05.005
- Luna, O.J.R., Meza, H.C.A., Contreras, V.V., Hernández, M.N., Angel, G.O., Carrillo, E., Mellado, M., Véliz, D.F.G., 2015. Effects of supplementation during late gestation on goat performance and behavior under rangeland conditions. *J. Anim. Sci.* 93, 4153-4160. doi: 10.2527/jas2014-8609
- Martínez, U.M., Varela, R.M., Cano, A., Fernández, A.L., Beraza, N., Aurrekoetxea, I., Martínez, A.I., García, R.J.L., Buqué, X., Mestre, D., Luka, Z., Wagner, C., Alonso, C., Finnell, R.H., Lu, S.C., Martínez, C.L., Aspichueta, P., Mato, M.J., 2013. Excess S-adenosylmethionine reroutes phosphatidylethanolamine towards phosphatidylcholine and triglyceride synthesis. *Hepatology.* 58, 1296-1305. doi: 10.1002/hep.26399

- McBreairty, L.E., Bertolo, R.F., 2016. The dynamics of methionine supply and demand during early development. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 41, 581-587. doi: 10.1139/apnm-2015-0577
- Mellado, M., Aguilar, C.N., Arévalo, J.R., Rodríguez, A., García, J.E., Mellado, J., 2011. Selection for nutrients by pregnant goats on a microphyll desert scrub. *Animal.* 5, 972-979. doi: 10.1017/S1751731110002715
- Mendoza, G.D., Oviedo, M.F., Pinos, J.M., Lee-Rangel, H.A., Vázquez, A., Flores, R., Pérez, F., Roque, A., Cifuentes, O., 2018. Milk production in dairy cows supplemented with herbal choline and methionine. *Rev. Fac. Cienc. Agrar.* 1: 1-12.
- Mohsen, M.K., Gaafar, H.M.A., Khalafalla, M.M., Shitta, A.A., Yousif, A. M., 2011. Effect of rumen protected choline supplementation on digestibility, rumen activity and milk yield in lactating Friesian cows. *Slovak J. Anim. Sci.* 44, 3-20.
- Montaldo, H.H., Torres H. G., Valencia P M., 2010. Goat breeding research in Mexico. *Small Rumin. Res.* 89, 155-163. doi: 10.1016/j.smallrumres.2009.12.039
- Moyano, B.M.A., Rodríguez, C.E., 2014. Energy supplementation and its effect on cholesterol levels and preovulatory hormonal profile in cows. *Rev. Salud Anim.* 36, 90-96.
- National Research Council, 2001. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle.* 7th rev. ed. National Academy of Science, Washington, DC.
- National Research Council, 2007. *Nutrient requirements of small ruminants, sheep, goats, cervids, and new world camelids.* 8<sup>th</sup> rev. ed. National Academies Press, pp. 159-160.
- Okhuarobo, A., Falodun, J.E., Erharuyi, O., Imieje, V., Falodun, A., Langer, P., 2014. Harnessing the medicinal properties of *Andrographis paniculata* for diseases and beyond: a review of its phytochemistry and pharmacology. *Asian Pac. J. Trop. Dis.* 4: 213-222. doi: 10.1016/S2222-1808(14)60509-0
- Osorio, J.H., Vinazco, J., 2010. El metabolismo lipídico bovino y su relación con la dieta, condición corporal, estado productivo y patologías asociadas. *Biosalud.* 9, 56-66.
- Osorio, J.S., Lohakare, J., Bionaz, M., 2016. Biosynthesis of milk fat, protein, and lactose, roles of transcriptional and posttranscriptional regulation. *Physiol. Genomics.* 48, 231-256. doi: 10.1152/physiolgenomics.00016.2015
- Pacheco, L.A., Jaeger, J.R., Hibbard, L.R., Macek, M.J., Sproul, N.A., Eckerle, G.J., Bailey, E.A., Bolte, J.W., Olson, C.K., 2010. Effects of prepartum rumen-protected choline supplementation on performance of beef cows and calves. *J. Anim. Sci.* 61, 259-261. doi: 10.4148/2378-5977.2919

- Palmquist, D.L., 2006. Milk fat: Origin of fatty acids and influence of nutritional factors thereon, en: Fox, P.F., McSweeney, P.L.H. (Eds.), *Advanced Dairy Chemistry Vol. 2. Lipids*. Springer, U.S., pp. 43-92.
- Park, Y.W., Haenlein, G.F.W., 2010. Milk production, en: Solaiman, S.G. (Eds.), *Goat science and production*. Blackwell Publishing, U. S., pp. 275-292.
- Park, Y.W., Juárez, M., Ramos, M., Hae, G.F.W., 2007. Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Rumin. Res.* 68, 88-113. doi: 10.1016/j.smallrumres.2006.09.013
- Park, Y.W., Marnet, P., Yart, L., Haenlein, G.F.W., 2013. Mammary secretion and lactation, en: Park, Y.W., Haenlein, G.F.W. (Eds.), *Milk and dairy products in human nutrition*. Wiley-Blackwell, U. S., pp. 31-45.
- Peterson, S.E., Rezamand, P., Williams, J.E., Price, W., Chahine, M., McGuire, M.A., 2012. Effects of dietary betaine on milk yield and milk composition of mid-lactation Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 95, 6557-6562. doi: 10.3168/jds.2011-4808
- Pichler, M., Damberger, A., Arnholdt, T., Schwendenwein, I., Gasteiner, J., Drillich, M., Iwersen, M., 2014. Evaluation of 2 electronic handheld devices for diagnosis of ketonemia and glycemia in dairy goats. *J. Dairy Sci.* 97, 7538-7546. doi: 10.3168/jds.2014-8198
- Piepenbrink, M.S., Overton, T.R., 2003. Liver metabolism and production of cows fed increasing amounts of rumen protected choline during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 86, 1722-1733. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(03)73758-8
- Pineda, A., Cardoso, F.C., 2015. Effects of rumen-protected choline with calcium salts of long chain fatty acids on milk yield and milk composition of middle and late lactation Holstein cows. *Livest. Sci.* 175, 47-58. doi: 10.1016/j.livsci.2015.02.005
- Pinotti, L., Campagnoli, A., Sangalli, R., Rebucci, R., Dell'Orto, V., Baldi, A., 2004. Metabolism in periparturient dairy cows fed rumen-protected choline. *J. Animal Feed Sci.* 13, 551-554. doi: 10.22358/jafs/74033/2004
- Pinotti, L., Baldi, A., Dell'Orto, V., 2002. Comparative mammalian choline metabolism with emphasis on the high-yielding dairy cow. *Nutr. Res. Rev.* 15, 315-331. doi: 10.1079/NRR200247
- Pinotti, L., Baldi, A., Politis, I., Rebucci, R., Sangalli, L., Dell'orto, V., 2003. Rumen protected choline administration to transition cows: effect on milk production and vitamin E status. *J. Vet. Med.* 50, 18-21.

- Pinotti, L., Campagnoli, A., D'Ambrosio, F., Susca, F., Innocenti, M., Rebucci, R., Fusi, E., Cheli, F., Savoini, G.V., Dell'Orto, V., Baldi, A., 2008. Rumen-protected choline and vitamin E supplementation in periparturient dairy goats: effects on milk production and folate, vitamin B12 and vitamin E status. *Animal*, 2, 1019-1027. doi: 10.1017/S1751731108002103
- Pinotti, L., Campagnoli, A., Dell'Orto, V., Baldi, A., 2005. Choline, is there a need in the lactating dairy cow? *Livest. Prod. Sci.* 98, 149-152. doi: 10.1016/j.livprodsci.2005.10.013
- Pirestani, A., Aghakhani, M., 2017. The effects of rumen-protected choline and L-carnitine supplementation in the transition period on reproduction, production, and some metabolic diseases of dairy cattle. *J. Appl. Anim. Res.* 46, 435-440. doi: 10.1080/09712119.2017.1332632
- Quintero, D.M., Olivera, M., Noguera, R.R., 2011. Metabolismo energético en vacas durante la lactación temprana y el efecto de la suplementación con grasa protegida. *Rev. Col. Cienc. Pec.* 24, 74-82.
- Rahmani, M., Dehghan-Banadaky, M., Kamalyan, R., 2014. Effects of feeding rumen protected choline and vitamin E on milk yield, milk composition, dry matter intake, body condition score and body weight in early lactating dairy cows. *Iran. J. Appl. Anim. Sci.* 4, 693-698.
- Raun, B.M.L., Kristensen, N.B., 2011. Metabolic effects of feeding ethanol or propanol to postpartum transition Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 94: 2566-2580. doi: 10.3168/jds.2010-3999
- Richard, C., Lewis, E.D., Yuan-Yuan, Z., Asomaning, J., Jacobs, R.L., Field, C.J., Curtis, J.M., 2016. Measurement of the total choline content in 48 commercial dairy products or dairy alternatives. *J. Food Compos. Anal.* 45, 1-8. doi: 10.1016/j.jfca.2015.09.009
- Rivas, S.A.C., Monteiro, L.P., Barros de Azevedo, M.M., Machado, C.D.C., Sales, A.C., Sales, A.D., 2012. Biological activities of  $\alpha$ -pinene and  $\beta$ -pinene enantiomers. *Molecules*. 17: 6305-6316. doi: 10.3390/molecules17066305
- Robinson, J.L., Bertolo, R.F., 2016. The pediatric methionine requirement should incorporate remethylation potential and transmethylation demands<sup>1,2</sup>. *Adv. Nutr.* 7, 523-534. doi: 10.3945/an.115.010843
- Rojo, R.R., Kholif, A.E., Salem, A.Z.M., Mendoza, G.D., Elghandour, M.M.M.Y., Vazquez, A.J.F., Lee, R.H., 2016. Lactation curves and body weight changes of

- Alpine, Saanen and Anglo-Nubian goats as well as pre-weaning growth of their kids. *J. Appl. Anim. Res.* 44, 331-337. doi: 10.1080/09712119.2015.1031790
- Sachin, S.L., Aparnathi, K.D., Mehta, B., Velpula, S., 2017. Goat milk in human nutrition and health-a review. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* 6, 1781-1792. doi: 10.20546/ijcmas.2017.605.194
- Sadjadian, R., Seifi, H.A., Mohri, M., Naseian, A.A., Farzaneh, N., 2013. Variations of energy biochemical metabolites in periparturient dairy Saanen goats. *Comp. Clin. Pathol.* 22, 449-456. doi: 10.1007/s00580-012-1431-8
- Saipin, N., Chanpongsang, S., Chaiyabutr, N., 2013. Milk production and mammary extraction of nutrients by late lactating cross-bred saanen goats supplemented with betaine in diet. *Thai J. Vet. Med.* 43, 563-571.
- Sales, J., Homolka, P., Koukolová, V., 2010. Effect of dietary rumen-protected choline on milk production of dairy cows: A meta-analysis. *J. Dairy Sci.* 93, 3746-3754. doi: 10.3168/jds.2010-3106
- Salvador, A., Martínez, G., Alvarado, C., Hahn, M., Pariacote, F., Vazquez, A.J.F., 2016. Características fisicoquímicas y composición de la leche de cabras mestizas canarias. *Rev. Fac. Cienc. Vet.* 57, 53-60.
- SAS. 2002. SAS User's Guide, Statistics (Release 8.02). SAS Inst., Inc., Cary, NC, USA.
- Savoini, G., Agazzi, A., Invernizzi, G., Cattaneo, D., Pinotti, L., Baldi, A., 2010. Polyunsaturated fatty acids and choline in dairy goats nutrition, production and health benefits. *Small Rumin. Res.* 88, 135-144. doi: 10.1016/j.smallrumres.2009.12.021
- Shahsavari, A., D'Occhio, M., Al-Jassim, R., 2016. The role of rumen-protected choline in hepatic function and performance of transition dairy cows. *Br. J. Nutr.* 116, 35-44. doi: 10.1017/S0007114516001641
- Sigl, T., Meyer, H.H.D., Wiedemann, S., 2013. Gene expression analysis of protein synthesis pathways in bovine mammary epithelial cells purified from milk during lactation and short-term restricted feeding. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 98, 84-95. doi: 10.1111/jpn.12039
- Silanikove, N., Leitner, G., Merin, U., Prosser, C.G., 2010. Recent advances in exploiting goat's milk: quality, safety and production aspects. *Small Rumin. Res.* 89, 110-124. doi: 10.1016/j.smallrumres.2009.12.033
- Silva, F.G., Brito, L.F., Torres, R.A., Ribeiro, J.J.I., Oliveira, H.R., Caetano, G.C., Rodrigues, M.T., 2013. Factors that influence the test day milk yield and composition. *Genet. Mol. Res.* 12, 1522-1532. doi: 10.4238/2013.13.5

- Soltan, M.A., Mujalli, A.M., Mandour, M.A., Abeer, M.E., 2012. Effect of dietary rumen protected methionine and/or choline supplementation of rumen fermentation characteristics and protective performance of early lactating cows. *Pak. J. Nutr.* 11, 221-230. doi: 10.3923/pjn.2012.221.230
- Srivastav, S., Singh, P., Mishra, G., Jha, K.K., Khosa, R.L., 2011. *Achyranthes aspera*- An important medicinal plant: A review. *J Nat. Prod. Plant Resour.*, 1: 1.14.
- Steel, G.D.R., Torrie, J.H. Dickey, D.A., 1997. *Principles and Procedures of Statistics. A Biometrical Approach.* The McGraw-Hill Companies, Inc., U.S, pp. 666.
- Sun, F., Cao, Y., Cai, C., Li, S., Yu, C., Yao, J., 2016. Regulation of nutritional metabolism in transition dairy cows: energy homeostasis and health in response to post-ruminal choline and methionine. *Plos One.* 11, e0160659. doi: 10.1371/journal.pone.0160659
- Supriyati, K., Budiarsana, I.G, Praharani, L., Krisnan, R., Sutarna, I.K., 2016. Effect of choline chloride supplementation on milk production and milk composition of Etawah grade goats. *J. Anim. Sci. Tech.* 58, 30-42. doi: 10.1186/s40781-016-0113-5
- Svennersten-Sjaunja, K., Olsson, K., 2005. Endocrinology of milk production. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 29, 241-258. doi: 10.1016/j.domaniend.2005.03.006
- Tahiliani, P., Kar, A., 2000. *Achyranthes aspera* elevates thyroid hormone levels and decreases hepatic lipid peroxidation in male rats. *Journal of Ethnopharmacology.* 71: 527-532. doi: 10.1016/S0378-8741(00)00170-7
- Takayama, M., Itoh, S., Nagasaki, T., Tanimizu, I., 1977. A new enzymatic method for determination of serum choline-containing phospholipids. *Clin. Chim. Acta.* 79, 93-98. doi: 10.1016/0009-8981(77)90465-X
- Tatke, P.A., Desai, S.S., Gabhe, S.Y., 2014. Marker Based Standardization of Extracts and Formulations of *Achyranthes aspera*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research.* 6: 324-327.
- Tocher, D.R., Bendiksen, E.A., Campbell, P.J., Bell, J.G., 2008. The role of phospholipids in nutrition and metabolism of teleost fish. *Aquaculture.* 280: 21-34. doi: 10.1016/j.aquaculture.2008.04.034
- Vailati, R.M., Zhou, Z., Jacometo, C.B., Minuti, A., Trevisi, E., Luchini D.N., Looor J.J., 2017. Supplementation with rumen-protected methionine or choline during the transition period influences whole-blood immune response in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 100, 1-11. doi: 10.3168/jds.2016-11812



- Van Soest, P.J., 1963. Use of detergents in the analysis of fibrous feeds. II. A rapid method for the determination of fiber and lignin. *J. Ass. Offic. Agr. Chem.* 46, 829-35.
- Vargas, V.O.A., Elizondo, S.J.A., 2015. Respuesta productiva del ganado lechero ante el suministro de metionina sintética. *Nut. Anim. Trop.* 9, 24-38. doi: 10.15517/nat.v9i1.18785
- Vasava, P.R., Jani, R.G., Goswami, H.V., Rathwa, S.D., Tandel, F.B., 2016. Studies on clinical signs and biochemical alteration in pregnancy toxemic goats. *Vet. World.* 9, 869-874. doi: 10.14202/vetworld.2016.869-874
- Vega, S., Gutiérrez, R., Ramírez, A., González, M., Díaz, G.G., Salas, J., González, C., Coronado, M., Schettino, B., Alberti, A., 2007. Características físicas y químicas de leche de cabra de razas alpino francesa y saanen en épocas de lluvia y seca. *Rev. Salud Anim.* 29, 160-166.
- Xue, F., Zhou, Z., Ren, L., Meng, Q., 2011. Influence of rumen-protected lysine supplementation on growth performance and plasma amino acid concentrations in growing cattle offered the maize stalk silage/maize grain-based diet. *Anim. Feed Sci. Tech.* 169: 61-67. doi:10.1016/j.anifeedsci.2011.05.011
- Yadav, S.N., Kalita, D.N., Phukan, A., Tamuly, S., Dutta, T.C., Mahato, G., Saleque, A., Barman, D., 2016. Diagnosis of caprine ketosis using human hand-held ketone meter. *Bangl. J. Vet. Med.* 14, 179-181. doi: 10.3329/bjvm.v14i2.31389
- Ye, J.A., Wang, C., Wang, H.F., Liu, H.Y., Wang, M., Chen, B., Liu, J.X., 2010. Effects of pelletizing and supplementary methionine, lysine, and choline on the performance of periparturient dairy cows. *Acta Agric. Scand. Sect. A-Anim. Sci.* 60, 230-238. doi: 10.1080/09064702.2010.532566
- Zahra, L.C., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Overton, T.R., Putnam, D., LeBlanc, S.J., 2006. Effects of rumen-protected choline and monensin on milk production and metabolism of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 89, 4808-4818. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72530-9
- Zeisel, S.H., 2006. Choline, critical role during fetal development and dietary requirements in adults. *Annu. Rev. Nutr.* 26, 229-250. doi: 10.1146/annurev.nutr.26.061505.111156
- Zervas, G., Tsiplakou E., 2013. Goat milk en: Park, Y.W., Haenlein, G.F.W. (Eds.), *Milk and dairy products in human nutrition*. Wiley-Blackwell, U. S., pp. 498-518.
- Zhou, Z., Bulgari, O., Vailati-Riboni, M., Trevisi, E., Ballou, M. A., Cardoso, F.C., Luchini, D.N., Looor, J.J., 2016b. Rumen-protected methionine compared with rumen-

- protected choline improves immunometabolic status in dairy cows during the peripartal period. *J. Dairy Sci.*, 99, 1-14. doi: 10.3168/jds.2016-10986
- Zhou, Z., Garrow, T.A., Dong, X., Luchini, D.N., Loor, J.J., 2016c. Hepatic activity and transcription of betaine-homocysteine methyltransferase, methionine synthase, and cystathionine synthase in periparturient dairy cows are altered to different extents by supply of methionine and choline. *J. Nutr.* 147, 11-19. doi: 10.3945/jn.116.240234
- Zhou, Z., Vailati-Riboni, M., Trevisi, E., Drackley, J.K., Luchini, D.N., Loor, J.J., 2016a. Better postpartal performance in dairy cows supplemented with rumen-protected methionine compared with choline during the peripartal period. *J. Dairy Sci.*, 99, 1-17. doi: 10.3168/jds.2015-10525
- Zobel, G., Leslie K., Weary D.M., von Keyserlingk M.A.G., 2015. Ketonemia in dairy goats, effect of dry period length and effect on lying behavior. *J. Dairy Sci.* 98, 6128-6138. doi: 10.3168/jds.2014-9136
- Zom, R.L.G., van Baal, J., Goselink, R.M.A., Bakker, J.A., de Veth, M. J., van Vuuren, A.M., 2011. Effect of rumen-protected choline on performance, blood metabolites, and hepatic triacylglycerols of periparturient dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 94, 4016-4027. doi: 10.3168/jds.2011-4233

Universidad Autónoma Metropolitana  
Unidad Xochimilco  
División de Ciencias Biológicas y de la Salud  
Maestría en Ciencias Agropecuarias

**SUPLEMENTACIÓN CON COLINA HERBAL: EFECTO SOBRE EL  
COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO DE CABRAS LECHERAS DURANTE  
EL PERIODO DE TRANSICIÓN**

Anexos: actividades realizadas durante la Maestría en Ciencias Agropecuarias

**M.V.Z. Ana Laura Morales López**  
2172800147

**Comité tutorial:**

Director: Dr. José Antonio Martínez García  
Codirector: M. en C. Javier Gutiérrez Molotla  
Asesor: Dr. Augusto César Lizarazo Chaparro

Ciudad de México-México  
2019.



Casa abierta al tiempo

## **COMITÉ TUTORAL**

### **DIRECTOR**

Dr. José Antonio Martínez García  
Departamento de Producción Agrícola y Animal  
Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco

### **CODIRECTOR**

M. en C. Javier Gutiérrez Molotla  
Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la  
Universidad Nacional Autónoma de México

### **ASESOR**

Dr. Augusto César Lizarazo Chaparro  
Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la  
Universidad Nacional Autónoma de México

## ÍNDICE DE CONTENIDO

	<b>Página</b>
Artículo de investigación	5
Acuse de recibo en la revista <i>JRC Animal</i>	22
<b>CURSOS</b>	
Cortes finos en carne ovina y elaboración de productos cárnicos	23
Elaboración de bloques nutricionales y alternativas de comercialización de carne ovina	24
Higiene y bienestar animal	25
Curso teórico-práctico de biología molecular	26
<b>PONENCIAS EN CONGRESOS</b>	
XI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos	27

**The effect of supplementation with an herbal choline on productive performance of dairy goats since late gestation**

Morales-López Ana Laura<sup>1</sup>, Mendoza Germán David<sup>1</sup>, Gutiérrez-Molotla Javier<sup>2</sup>,  
Lizarazo-Chaparro Augusto César<sup>2</sup>, Martínez-García José Antonio<sup>1\*</sup>

\*Correspondence author: E-Mail: jamgar@correo.xoc.uam.mx

<sup>1</sup>Maestría en Ciencias Agropecuarias, Departamento de Producción Agrícola y Animal, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Calzada del Hueso 1100, Villa Quietud, 04960 Coyoacán, Cd. de México, México. <sup>2</sup>Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida Cruz Blanca, San Miguel Topilejo, 14500 Tlalpan, Cd. de México, México.

*The objective of this study was to evaluate the effects of supplementing different levels of herbal choline on milk production and body weight changes in Alpine dairy goats starting on day 130 of gestation until day 90 of lactation. Eighteen Alpine multiparous goats were assigned to one of the experimental treatments according to a completely randomized design: 0, 4 and 8 g/d of herbal choline. Milk yield and body weight were recorded every 7 days and milk analyzed for fat, protein, lactose, total solids, non-fat solids. Dry matter intake was measured in periods of five consecutive days (day 5 before calving and days 30, 60 and 90 of lactation). On day 90 blood samples were collected for biochemical profile. Herbal choline supplementation improved milk production linearly ( $P < 0.05$ ). Goats supplemented with 8 grams per day showed a higher BW one week before and after parturition ( $P < 0.05$ ). There were no treatments effects on intake, BW changes during the lactation period and biochemical profile ( $P > 0.01$ ), except for glucose ( $P < 0.05$ ). Thus, herbal choline supplementation to dairy goats during the transition period improved milk production.*

**Keywords:** dairy goats, herbal choline, milk production.

## **Implications**

Milk production during lactation can be improved by supplementing the choline feed plant additive starting in late stage of lactation without effects in milk composition, feed intake and body weight.

## **Introduction**

Choline participates in protein, fat and energy metabolism (Huawei *et al.*, 2015), and is involved in three main metabolic pathways: synthesis of acetylcholine, methyl donation (via Betaine) and synthesis of phosphatidylcholine (Finkelstein, 2000; de Veth *et al.*, 2016). Phosphatidylcholine (PCho) is the principal component of very low density lipoproteins (VLDL), which export triacylglycerols from the liver to the mammary gland which participates in milk fat synthesis (Leiva *et al.*, 2015; Zhou *et al.*, 2016) and the lipotropic action also reduces fatty liver incidence (Zom *et al.*, 2011) and ketosis (Jayaprakash *et al.*, 2016). The betaine (oxidized form of choline) acts as an important methyl donor in the methionine cycle and allows methionine saving (Brüsemeister and Südekum, 2006; Hollenbeck, 2012) improving the milk protein synthesis (Janovick *et al.*, 2006; Osorio *et al.*, 2016).

Although the requirement of choline has not been defined for goats (NRC, 2007), the use of rumen protected choline (RPC) has demonstrated that choline is a limiting nutrient for growing lambs (Godinez-Cruz *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2015) and methylation requirements are higher in lactating animals (Girard and Matte, 2005). Four experiments with RPC using dairy goats showed positive responses with 200 g milk/d more in response to RPC (El-Gendy *et al.*, 2012; Pinotti *et al.*, 2007; D'Ambrosio *et al.*, 2007; Supriyati *et al.*, 2016). An alternative, herbal choline, has demonstrated that it can replace RPC synthetic products in ewes (Crosby *et al.*, 2017) and lambs (Godinez-Cruz *et al.*, 2015), with the product providing conjugates of choline that may have different absorption than choline chloride (de Veth *et al.*, 2016). Therefore, the objective of this experiment was to evaluate different levels of herbal choline on milk production and composition, body weight changes and blood metabolites of Alpine dairy goats starting in the peripartum period and during lactation.



## **Material and methods**

### *Animals, treatments and feeding*

Eighteen Alpine multiparous goats with initial body weight (BW) of  $67.5 \pm 6.9$  kg (mean  $\pm$  standard deviation), at the last month of pregnancy, were assigned to one of the experimental treatments according to a completely randomized design: 0, 4 and 8 g/d of BioCholine (Nuproxa Mexico), an herbal choline source based on *Achyranthes aspera*, *Azadirachta indica*, *Trachyspermum ammi*, *Citrullus colocynthis* and *Andrographis paniculate*. Goats were housed in group pens where they had clean and fresh water all the time. During the feeding hours (9:00, 12:00 and 17:00 h), animals remained 60 min in the assigned individual cage (60 x 120 cm) with access to the feeder, after that, they returned to the group's pen. Feed plant additive was pelletized, mixed with soybean hulls (1:1) and administered individually orally from 130 day of gestation until 90 day of lactation. Diets for last third of gestation and the first third of lactation (Table 1) were formulated according to NRC (2007). Samples of ingredients were collected for chemical analysis (AOAC, 1990; Van Soest *et al.*, 1991) (Table 1).

### *Milk yield, body weight and intake*

Goats were milked daily at 8:00 h, and from day 30 of lactation goats were milked twice (8:00 and 16:00 h) due to the increase in production. Milk production (L/d) was recorded daily and morning samples (50 mL) were used to analyze fat, protein, lactose, total solids (TS) and non-fat solids (NFS) with a Milko Scan FT2. Milk yield (kg/d) was calculated using a density of 1.036 g/mL (Vega *et al.*, 2007), milk components yield (g/d) was calculated with concentration (%/d) adjusted to the volume of milk produced (L/d).

Body weight was recorded every seven days. Dry matter intake was measured individually as periods of five consecutive days on gestation day 145, and lactation days 30, 60 and 90.

### *Blood metabolites*

On day 90 of lactation, blood samples were obtained by jugular venipuncture in vacutainer tubes with EDTA and centrifuged (3000 x *g* for 10 min) and plasma stored at -20 °C until analysis. Concentration of albumin, aspartate aminotransferase (AST),  $\beta$ -hydroxybutyrate ( $\beta$ -HB), bilirubin, cholesterol, creatinine, lactic dehydrogenase (DHL),

alkaline phosphatase (ALP), globulin, glucose, total protein, urea, uric acid, calcium and phosphorus were determined using an autoanalyzer Kontrolab 2017.

### *Statistical analysis*

Normality of data was confirmed by the Shapiro-Wilk tests data were analyzed as a completely randomized design with the JMP7 software (Sall *et al.*, 2012). The linear (L) and quadratic (Q) effects of the supplemented doses were analyzed. For the analysis of BW and DMI, the initial BW and number of kids born were tested as covariates.

## **Results**

### *Milk yield, body weight and intake*

Productive results are presented in Table 2. Herbal choline improved linearly ( $P < 0.01$ ) milk yield without changes in composition ( $P < 0.05$ ). Intake was not affected by feed plant additive and was not correlated to BW or to milk production. Changes in BW during gestation, peripartum or lactation were not affected even when goats receiving 8 g/d ended with negative balance. The BW of kids at birth were not affected by herbal choline supplementation.

### *Blood metabolites*

Most blood metabolites remained unchanged (Table 3) but herbal choline supplementation reduced blood glucose (linear and quadratic effect,  $P < 0.05$ ). Albumin showed a positive quadratic response ( $P < 0.01$ ) and phosphorus a negative curve (quadratic,  $P < 0.05$ )

## **Discussion**

### *Milk yield, body weight and intake*

The response in milk production observed was significantly higher than that reported in other studies with goats where conventional RPC sources were given doses from 2 to 4 grams daily. Pinotti *et al.* (2008), El-Gendy *et al.* (2012) reported increments in milk yield from 9 and 7% over the control group respectively whereas Baldi *et al.* (2011) found no response. Supriyati *et al.* (2016) evaluated 0, 4 and 8 g/d RPC and observed a quadratic response of 17% over the control group. The response in milk production in this experiment was linear and not quadratic as that observed by Supriyati *et al.* (2016).

Natural products have showed an important role in disease prevention and treatment through the enhancement of antioxidant activity, inhibition of bacterial growth, and modulation of metabolic pathways. During the last years the use of natural additives has been promoted in animal feed to improve their health and productive performance (Jouany and Morgavi, 2007), but not all the mechanisms of action of phytochemicals are known and it is important to identify their appropriate doses (Frankič *et al.*, 2009).

The feed plant additive BioCholine is elaborated with different plants among them *Achyranthes aspera* which is attributed with antiperoxidative (Tahiliani and Kar, 2000), antiparasitic and nephroprotective effects (Srivastav *et al.*, 2011) and contains betaine (Tatke *et al.*, 2014); herbal mixture also contains *Azadirachta indica* which has antiparasitic effect in ruminants (Barrabí and Arece, 2013), *Trachyspermum ammi* with antioxidant and nematicidal effects (Bairwa *et al.*, 2012), *Citrullus colocynthis* and *Andrographis paniculate* herbs have been studied for their anticancer, antioxidant, antimicrobial and anti-inflammatory effects (Hussain *et al.*, 2013; Okhuarobo *et al.*, 2014). Mendoza *et al.* (2018) have identified some volatile phytochemical compounds in BioCholine, including Trans-2-Undecenal, an aldehyde with an anthelmintic effect (Forbes *et al.*, 2014),  $\beta$ -pinene with an antimicrobial and fungicide effects (Rivas *et al.*, 2012), 4-vinylguaiacol that has antioxidant activity (Azadfar *et al.*, 2015), but most important, and the plant additive contains conjugates of choline, mainly phosphatidylcholine and phosphatidylserine (Suraj *et al.*, 2018; Baldissera *et al.*, 2019).

Unlike the synthetic RPC, the metabolic pathway of PCho is different from free choline from RPC; once it is absorbed with other products of fat digestion, it is transported in the blood as lipoproteins and is available for cells and tissues (Tocher *et al.*, 2008) whereas choline requires transporters to enter into the cells (some mediated by ATP) with a slow “rate-limiting” step which determines the biosynthetic flux from choline to phosphatidylcholine (Fagone and Jackowski, 2013), suggesting that it might be better utilized to meet physiological requirements with PCho in lactation

In two goat experiments with RPC, milk fat, protein and lactose concentration were increased (El-Gendy *et al.*, 2012, Supriyati *et al.*, 2016) but not in another (Baldi *et al.*, 2011) as observed in this experiment with herbal choline. Consequently, with higher milk production some authors report increases in yield of the main milk components. However, more studies will be required to confirm if it is possible to modify the fat or milk protein

content in goats with choline (RPC or herbal) by modifying availability of triacylglycerols packaged in VLDL for fat milk synthesis in mammary gland (Leiva *et al.*, 2015; Zhou *et al.*, 2016) or by leaving more methionine for milk production because some choline can be used partially for synthesis of the amino acid (Zhou *et al.*, 2017) and the betaine (oxidized form of choline) acts as a donor of methyl groups saving methionine (Brüsemeyer and Südekum, 2006).

Supplementation with RPC improved BW pre-parturition in one experiment with goats (El-Gendy *et al.*, 2012) but not in other experiments (Pinotti *et al.*, 2008; Supriyati *et al.*, 2016); however, herbal choline has improved BW in ewes dosed at 4 g daily (Crosby *et al.*, 2017). Based on the number and weight of kids born and BW pre-parturition we can estimate that herbal choline did not improve mother BW even when it has been reported of heavier weights in ewes with RPC or herbal choline (Birch *et al.*, 2016; Crosby *et al.*, 2017) as well in murine models (Medici *et al.*, 2014). Regarding BW through lactation, El-Gendy *et al.* (2012) and Supriyati *et al.* (2016) reported better BW in groups supplemented with RPC, but this variable is affected by milk yield.

Dry matter intake was not affected in two goat experiments with RPC (D'Ambrosio *et al.*, 2007; El-Gendy *et al.*, 2012) and only one reported a positive response (Baldi *et al.*, 2011). The same herbal choline used in this experiment has improved intake in finishing lambs (Godinez-Cruz *et al.*, 2015) and RPC has demonstrated stimulatory effect in dairy cows (Sun *et al.*, 2016), but could be a response associated with a greater requirement of nutrients for higher production.

#### *Blood metabolites*

In periparturient goats, D'Ambrosio *et al.* (2007) and Pinotti *et al.* (2008) did not observe an effect of RPC supplementation on blood cholesterol, glucose,  $\beta$ -HB, NEFA's and urea. Likewise, Baldi *et al.* (2011) reported similar results differing only with a lower concentration of  $\beta$ -HB in RPC supplemented goats. A reduction in blood glucose could be associated with a greater synthesis of lactose in mammary gland (Lin *et al.*, 2016) or as a source of energy for de novo synthesis of milk fatty acids (Palmquist, 2006). Nevertheless, the glycaemia of the goats in this trial was within the acceptable range (Pichler *et al.*, 2014). Although there were no effects on  $\beta$ -HB, the blood values in the highest dose of herbal choline could indicate the presence of subclinical ketosis

(Sadjadian *et al.*, 2013) or a high lipid mobilization to meet the high demand for milk and FA synthesized *de novo* (Park *et al.*, 2007).

### **Acknowledgments**

Scholarship for graduate student was supported by National Council for Science and Technology (CONACyT, Mexico). Special thanks to Nuproxa (Mexico), Nuproxa (Switzerland) and Indian Herbs to provide the feed plant additive. Thanks, are also extended to Ray Jones for edition and comments to improve the document.

### **Conflict of interest statement**

Authors declare that they have no conflict of interest.

### **Ethics statement**

The experiment was conducted at the Center for Practical Teaching and Research in Production and Animal Health of the National Autonomous University of Mexico (UNAM). Procedures involving animals were carried out under the guidelines of the Institutional Committee for the Care and Use of Experimental Animals of the UNAM.

### **References**

AOAC. 1990. Official Methods of Analysis, 15th ed. Association of Official Analytical Chemists. Washington, DC, USA.

Azadfar M, Gao AH, Bule MV, and Chen S. 2015. Structural characterization of lignin: a potential source of antioxidants guaiacol and 4-vinylguaiacol. *International Journal of Biological Macromolecules* 75, 58-66.

Bairwa R, Sodha RS, and Rajawat BS. 2012. *Trachyspermum ammi*. *Pharmacognosy Reviews* 6, 56-60.

Baldi A, Bruckmaier R, D'Ambrosio F, Campagnoli A, Pecorini C, Rebucci R, and Pinotti L 2011. Rumen-protected choline supplementation in periparturient dairy goats: effects on liver and mammary gland. *Journal of Agricultural Science* 149, 655–661.

Baldissera MD, Souza CF, Baldisserotto B, Zimmer F, Paiano D, Petrolli TG, and Da Silva AS 2019. Vegetable choline improves growth performance, energetic metabolism, and antioxidant capacity of fingerling Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture* 501, 224-229.

Barrabí PM, and Arece GJ 2013. *In vitro* antihelmintic activity of an aqueous extract of Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) leaves and seeds. I. Inhibition of eggs hatching and larval development. *Revista de Salud Animal*. 35.

Birch SM, Lenox MW, Kornegay JN, Paniagua B, Styner MA, Goodlett CR, Cudd TA, and Washburn SE 2016. Maternal choline supplementation in a sheep model of first trimester binge alcohol fails to protect against brain volume reductions in peripubertal lambs. *Alcohol* 55, 1-8.

Brüsemeister F, and Südekum K 2006. Rumen-protected choline for dairy cows: the *in-situ* evaluation of a commercial source and literature evaluation of effects on performance and interactions between methionine and choline metabolism. *Animal Research* 55, 93-104.

Crosby M, Mendoza MGD, Relling A, Vazquez VA, Lee RHA, Martinez JA, and Oviedo M 2017. Influence of supplemental choline on milk yield, fatty acid profile, and postpartum weight changes in suckling ewes. *Journal of Dairy Science* 100, Suppl. 2, 125.

D'Ambrosio F, Campagnoli A, Susca F, Fusi E, Rebucci R, Agazzi A, Pinotti L, and Baldi A 2007. Effects of rumen-protected choline supplementation in periparturient dairy goats. *Veterinary Research Communications* 31, 393-396.

de Veth MJ, Arteagoitia VM, Campagna SR, Lapierre H, Harte H, and Girard CL 2016. Choline absorption and evaluation of bioavailability markers when supplementing choline to lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* 99, 1-13.

El-Gendy ME, El-Riedy KF, Sakr HS, and Gaafar HM 2012. Effect of rumen protected methionine and/or choline additives on productive performance of Zaraibi goats. *Natural and Science* 10, 35-41.

Fagone P, and Jackowski S 2009. Membrane phospholipid synthesis and endoplasmic reticulum function. *Journal of Lipid Research* 50, Suppl. S311-S316.

Finkelstein JD 2000. Pathways and regulation of homocysteine metabolism in mammals. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 26, 219-25.

Forbes WM, Gallimore WA, Mansingh A, Reese RB, and Robinson RD 2014. Eryngial (trans-2-dodecenal), a bioactive compound from *Eryngium foetidum*: its identification, chemical isolation, characterization and comparison with ivermectin *in vitro*. *Parasitology* 141, 269-78.

Frankič T, Voljč M, Salobir J, and Rezar V 2009. Use of herbs and spices and their extracts in animal nutrition. *Acta Agriculturae Slovenica* 94, 95-102.

Girard LC, and Matte JJ 2005. Folic acid and vitamin B<sub>12</sub> requirements of dairy cows: a concept to be revised. *Livestock Production Science* 98: 123-133.

Godinez-Cruz J, Cifuentes LO, Cayetano J, Lee RH, Mendoza G, Vázquez A, and Roque A 2015. Effect of choline inclusion on lamb performance and meat characteristics. *Journal of Animal Science* 93, Suppl. 3, 766.

Jouany JP, and Morgavi DP 2007. Use of 'natural' products as alternatives to antibiotic feed additives in ruminant production. *Animal* 1, 1443–1466.

Hollenbeck CB 2012. The importance of being choline. *Journal of the American Dietetic Association* 110, 1162-1165.

Huawei L, Hongrong W, Lihuai Y, Mengzhi W, Shimin L, Lisha S, and Qing C 2015. Effects of supplementation of rumen-protected choline on growth performance, meat quality and gene expression in *longissimus dorsi* muscle of lambs. Archives of Animal Nutrition 69, 340-350.

Hussain AI, Rathore HA, Sattar MZA, Chatha SAS, Sarker SD, and Gilani AH 2013. *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad (bitter apple fruit): A review of its phytochemistry, pharmacology, traditional uses and nutritional potential. Journal of Ethnopharmacology 155, 54-66.

Janovick GNA, Carlson DB, Garrett JE, and Drackley JK 2006. Lipid metabolite profiles and milk production for Holstein and Jersey cows fed rumen-protected choline during the periparturient period. Journal of Dairy Science 89, 188-200.

Jayaprakash G, Sathiyabarathi M, Arokia RM, and Tamilmani T 2016. Rumen-protected choline: a significance effect on dairy cattle nutrition. Veterinary World 9, 837-841

Leiva T, Cooke RF, Brandão AP, Marques R, and Vasconcelos LM 2015. Effects of rumen-protected choline supplementation on metabolic and performance responses of transition dairy cows. Journal of Animal Science 93, 1896-1904.

Li H, Wang H, Yu L, Wang M, Liu S, Sun L, and Chen Q 2015. Effects of supplementation of rumen-protected choline on growth performance, meat quality and gene expression in *longissimus dorsi* muscle of lambs. Archives of Animal Nutrition 69, 340-350.

Lin Y, Sun X, Hou X, Qu B, Gao X, and Li Q 2016. Effects of glucose on lactose synthesis in mammary epithelial cells from dairy cow. BMC Veterinary Research 12, 81.

Medici V, Shibata NM, Kharbanda KK, Islam MS, Keen CL, Kim K, Tillman B, French SW, Halsted CH, and LaSalle JM 2014. Maternal choline modifies fetal liver copper,



gene expression, DNA methylation, and neonatal growth in the tx-j mouse model of Wilson disease. *Epigenetics* 9, 286-296.

Mendoza GD, Oviedo MF, Pinos JM, Lee-Rangel HA, Vázquez A, Flores R, Pérez F, Roque A, and Cifuentes O 2018. Milk production in dairy cows supplemented with herbal choline and methionine. *Revista de la Facultad de Ciencias Agrarias* 1, 1-12.

NRC 2007. National Research Council, nutrient requirements of small ruminants, sheep, goats, cervids, and new world camelids. 8<sup>th</sup> rev. ed. National Academies Press, pp. 159-160.

Okhuarobo A, Falodun JE, Erharuyi O, Imieje V, Falodun A, and Langer P 2014. Harnessing the medicinal properties of *Andrographis paniculata* for diseases and beyond: a review of its phytochemistry and pharmacology. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 4, 213-222.

Osorio JS, Lohakare J, and Bionaz M 2016. Biosynthesis of milk fat, protein, and lactose, roles of transcriptional and posttranscriptional regulation. *Physiological Genomics* 48, 231-256.

Palmquist DL 2006. Milk fat: Origin of fatty acids and influence of nutritional factors thereon. In: Fox PF, McSweeney PLH, editors. *Advanced Dairy Chemistry Vol. 2. Lipids*. Springer, NY, USA. pp. 43-92.

Park YW, Juárez M, Ramos M, and Hae GFW 2007. Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Ruminant Research* 68, 88-113.

Pichler M, Damberger A, Arnholdt T, Schwendenwein I, Gasteiner J, Drillich M, and Iwersen M 2014. Evaluation of 2 electronic handheld devices for diagnosis of ketonemia and glycemia in dairy goats. *Journal of Dairy Science* 97, 7538-7546.

Pinotti L, Campagnoli A, D'Ambrosio F, Pecorini C, Rebucci R, Magistrelli D, Dell'Orto V, and Baldi, A., 2007. Effects of rumen protected choline on selected metabolites and liver constituents in dairy goats within the first month of lactation. In: Energy and Protein Metabolism and Nutrition. EAAP publication No. 124, Wageningen Academic Publishers, The Netherlands, pp. 373–374.

Pinotti L, Campagnoli A, D'Ambrosio F, Susca F, Innocenti M, Rebucci R, Fusi E, Cheli F, Savoini GV, Dell'Orto V, and Bald A 2008. Rumen-protected choline and vitamin E supplementation in periparturient dairy goats: effects on milk production and folate, vitamin B<sub>12</sub> and vitamin E status. *Animal* 2, 1019-1027.

Rivas SAC, Monteiro LP, Barros de Azevedo MM, Machado CDC, Sales AC, and Sales AD 2012. Biological activities of  $\alpha$ -pinene and  $\beta$ -pinene enantiomers. *Molecules* 17, 6305-6316.

Sadjadian, R., Seifi, H.A., Mohri, M., Naseian, A.A., Farzaneh, N., 2013. Variations of energy biochemical metabolites in periparturient dairy Saanen goats. *Comp. Clin. Pathol.* 22, 449-456.

Sall J, Lehman A, Stephens M, and Creighton L 2012. *JMP® Start Statistics: A Guide to Statistics and Data Analysis*. Cary, NC, USA: SAS Institute Inc. pp. 648.

Srivastav S, Singh P, Mishra G, Jha KK, and Khosa RL 2011. *Achyranthes aspera*-An important medicinal plant: A review. *Journal of Natural Product and Plant Resources* 1, 1-14.

Sun F, Cao Y, Cai C, Li S, Yu C, and Yao J 2016. Regulation of nutritional metabolism in transition dairy cows: Energy homeostasis and health in response to post-ruminal choline and methionine. *PLoS One* 11, e0160659.

Supriyati K, Budiarsana IG, Praharani L, Krisnan R, and Utama IK 2016. Effect of choline chloride supplementation on milk production and milk composition of Etawah grade goats. *Journal of Animal Science and Technology* 58, 30-42.

Suraj K, Sushma C, Randhawa SNS, Singh R, Randhawa CS, and Kashyap N 2018. Effect of herbal bio choline supplementation on oxidative stress and biochemical parameters in transition dairy cows. *The Pharma Innovation Journal* 7, 842-847.

Tahiliani P and Kar A 2000. *Achyranthes aspera* elevates thyroid hormone levels and decreases hepatic lipid peroxidation in male rats, *Journal of Ethnopharmacology* 71, 527-532.

Tatke PA, Desai SS, and Gabhe SY 2014. Marker based standardization of extracts and formulations of *Achyranthes aspera*. *International Journal Pharmacy Phytochemical Research* 6, 324-327.

Tocher DR, Bendiksen EA, Campbell PJ, and Bell JG 2008. The role of phospholipids in nutrition and metabolism of teleost fish. *Aquaculture* 280, 21-34.

Van Soest PJ, Robertson JB, and Lewis BA 1991. Methods for dietary fibre, neutral detergent fibre, and nonstarch carbohydrates in relation to animal nutrition. *Journal of Dairy Science* 74, 3583–3597.

Vega S, Gutiérrez R, Ramírez A, González M, Díaz GG, Salas J, González C, Coronado M, Schettino B, and Alberti A 2007. Características físicas y químicas de leche de cabra de razas Alpino Francesa y Saanen en épocas de lluvia y seca. *Rev. Salud Animal* 29, 160-166.

Zhou Z, Bulgari O, Vailati-Riboni M, Trevisi E, Ballou MA, Cardoso FC, Luchini DN, and Loor JJ 2016. Rumen-protected methionine compared with rumen-protected choline improves immunometabolic status in dairy cows during the peripartal period. *Journal of Dairy Science* 99, 1-14.

Zhou Z, Vailati-Riboni M, Luchini D, and Looor JJ 2017. Methionine and choline supply during the periparturient period alter plasma amino acid and one-carbon metabolism profiles to various extents: potential role in hepatic metabolism and antioxidant status. *Nutrients* 9, 10.

Zom RLG, van Baal J, Goselink RMA, Bakker JA, de Veth M J, and van Vuuren AM 2011. Effect of rumen-protected choline on performance, blood metabolites, and hepatic triacylglycerols of periparturient dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 94, 4016-4027.

**Table1.**

## Ingredients and chemical composition of diets administered

	Pregnancy	Lactation
Ingredients (g/kg) <sup>1</sup>		
Alfalfa (pellets)	193	217
Oat hay	207	224
Concentrate <sup>2</sup>	196	238
Corn silage	404	321
Chemical composition (g/kg Dry Matter)		
Crude protein	94	100
Crude fat	20	20
Neutral detergent fiber	580	585
Acid detergent fiber	356	338
Ash	102	102
Dry matter	668	718
Net energy value	ND	ND

<sup>1</sup>Plus 70 g/day of salt minerals: Ca (20%), Mg (2%), Zn (20 mg), Se (30 mg).

<sup>2</sup>Commercial concentrate with corn, sorghum, cottonseed, oilseed paste, cereal sub-products, cane molasses.

**Table 2.**

Least square means goat performance traits by dose of herbal choline

	Herbal choline (g/d)			SEM	P value	
	0	4	8		Linear	Quadratic
Milk Yield, kg/d	1.69	2.07	2.60	0.077	0.0001	0.61
Milk composition, %						
Fat	4.64	4.93	4.87	0.145	0.57	0.57
Protein	2.90	2.90	2.77	0.037	0.22	0.41
Lactose	4.10	4.15	4.11	0.021	0.96	0.34
Total solids	11.51	11.70	11.62	0.148	0.80	0.67
Solids non-fat	8.07	8.11	7.94	0.054	0.37	0.36
DM intake, kg/d	1.44	1.53	1.67	0.106	0.53	0.92
Gestation BW, kg						
Day 139	70.96	69.91	71.02	1.834	0.97	0.36
Day 148	73.42	71.77	74.01	1.772	0.83	0.33
BW kid born	3.49	3.77	3.45	0.155	0.95	0.67
Number of kids	1.61	2.35	1.72	0.200	0.87	0.21
Lactation BW, kg						
Postpartum <sup>1</sup>	56.53	56.07	62.54	1.313	0.22	0.06
Final <sup>2</sup>	58.33	56.80	59.85	1.690	0.89	0.37
ADG <sup>3</sup> , g/d	20.00	19.78	-29.84	19.50	0.39	0.57

SEM: standard error of the mean. *P*-Value L: linear, Q: quadratic.

ADG: average daily gain.

<sup>1</sup>At 4 d postpartum, <sup>2</sup>At 90 d of lactation.<sup>3</sup>Initial BW and number of kids were used as covariates in BW.

**Table 3.**Least square means goat blood metabolites by dose of herbal choline<sup>1</sup>

	Herbal choline (g/d)			SEM	P value	
	0	4	8		L	Q
Glucose, mg/dL	68.00	58.60	61.43	1.370	0.05	0.03
$\beta$ -Hydroxybutyrate, mmol/L	0.80	0.86	1.13	0.111	0.29	0.68
Cholesterol, mg/dL	122.00	95.00	98.57	6.624	0.20	0.31
Urea, mg/dL	57.67	57.00	50.86	4.456	0.60	0.80
Uric acid, mg/dL	0.47	0.44	0.56	0.034	0.32	0.34
Creatinine, mg/dL	0.97	0.96	0.93	0.024	0.58	0.83
Bilirubin, mg/dL	0.53	0.44	0.44	0.032	0.32	0.52
Total protein, g/dL	8.73	8.80	8.43	0.147	0.46	0.52
Albumin, g/dL	3.83	4.46	3.81	0.123	0.94	0.01
Globulin, g/dL	4.57	4.34	4.61	0.148	0.91	0.48
Ratio A/G	0.83	1.04	0.87	0.046	0.75	0.07
ALP <sup>2</sup> , $\mu$ g/L	109.67	78.60	98.00	0.085	0.60	0.18
AST <sup>3</sup> , $\mu$ g/L	104.00	109.00	98.29	7.199	0.78	0.65
DHL <sup>4</sup> , $\mu$ g/L	19.90	19.00	18.71	1.260	0.75	0.92
Calcium, mg/dL	9.33	9.44	9.31	0.239	0.98	0.84
Phosphorus, mg/dL	4.90	4.24	4.83	0.141	0.84	0.05

SEM: standard error of the mean. P-Value L: linear, Q: quadratic.

<sup>1</sup>At 90 d of lactation,<sup>2</sup>Alkaline phosphatase, <sup>3</sup>Aspartate aminotransferase, <sup>4</sup>Lactic dehydrogenase



---

## Fw: Receipt of ANIMAL manuscript

---

**Jose Antonio Martinez Garcia** <jamgar@correo.xoc.uam.mx>  
Para: Ana Morales <anamoralesmvz@gmail.com>

----- Forwarded Message -----

From: "Editorial Office" <em@editorialmanager.com>  
To: José Antonio Martínez-García <jamgar@correo.xoc.uam.mx>  
Sent: 24 Apr 2019 00:34:30 -0400  
Subject: Receipt of ANIMAL manuscript

Dear Dr. Martínez-García,

Thank you for submitting your manuscript entitled "The effect of supplementation with an herbal choline on productive performance of dairy goats since late gestation" to Animal: An International Journal of Animal Bioscience.

You will be able to check on the progress of your paper by logging in to Editorial Manager as an author at the following URL: <http://animal.edmgr.com/>.

Please note: Your manuscript will be pre-reviewed at submission. Articles that do not meet the standards of the journal will be returned to the authors for correction or rejected without further review.

Once the manuscript is ready for peer-review, you will receive an email with your manuscript reference number.

Thank you for submitting your work to Animal: An International Journal of Animal Bioscience.

Yours sincerely,

Editorial Office  
Animal: An International Journal of Animal Bioscience

---

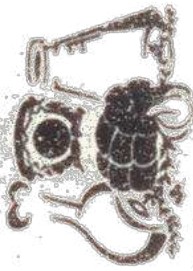
In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <http://animal.edmgr.com/login.asp?a=r>) Please contact the publication office if you have any questions.

----- End of Forwarded Message -----

---



TALLER DE CÁRNICOS



C.U. Amecameca

CENTRO UNIVERSITARIO UAEM AMECAMECA

Otorga la presente

# CONSTANCIA

*A: Ana Laura Morales López*

Como participante en Curso – Taller

“Cortes finos en carne ovina” y “Elaboración de productos cárnicos”

Realizado el 28 de junio de 2017, en el Taller de Cárnicos del Centro Universitario UAEM Amecameca.

Con una duración de 5 horas.

Amecameca, Estado de México 28 de junio de 2017



CENTRO UNIVERSITARIO  
UAEM AMECAMECA  
SUBDIRECCIÓN ACADÉMICA

3

*L. en C. Israel Reyes Reza*  
Sub-Director Académico. Centro Universitario  
UAEM Amecameca

*MARDYTA Ma. Zamira Tapia Rodríguez*  
Responsable del Taller de Cárnicos  
CU UAEM Amecameca

*Dr. José Antonio Martínez García*  
Universidad Autónoma Metropolitana  
Unidad Xochimilco

“PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO”

“2017, Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución de los Estados Unidos Mexicanos”



Universidad Autónoma Metropolitana  
Unidad Xochimilco

Centro Universitario UAEM Amecameca  
Universidad Autónoma del Estado de México



Otorga la siguiente

# CONSTANCIA

*Ava Laura Morales López*

Por su asistencia y participación en el curso teórico-práctico de  
**“Elaboración de bloques multinutricionales y Alternativas de  
comercialización de carne ovina”**

Amecameca, Estado de México, 27 de junio del 2017



Dr. José Antonio Martínez García  
Universidad Autónoma Metropolitana  
Unidad Xochimilco



L. en C. Isráel Reyes Reza  
Sub-Director Académico. Centro Universitario  
UAEM Amecameca



# MÓDULO JEAN MONNET

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA,  
UNIDAD XOCHIMILCO


otorgan la presente

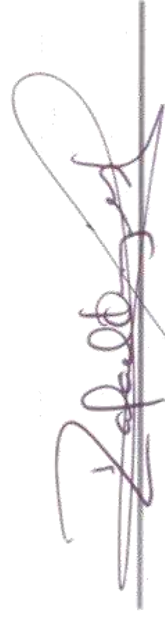
## CONSTANCIA

A: MORALES LÓPEZ ANA LAURA

Por su asistencia y participación en el curso:  
"Higiene y Bienestar Animal".

Impartido del 11 al 21 de Septiembre del 2017  
con una duración de 80 horas

  
Dr. Joerg Hartung  
Profesor



Mtro. Rafael Diaz Garcia  
Director de la División  
de Ciencias Biológicas y de la Salud



European Commission





Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
UNIDAD XOCHIMILCO

*División de Ciencias Biológicas y de la Salud*

*Otorga la presente*

*Educación  
Continua  
ECCBS*

**CONSTANCIA**



FOLIO 1687-18  
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

A: Ana Laura Morales López

Por asistir al “Curso Teórico-Práctico de Biología Molecular”, realizado en esta Universidad del 10 al 14 de septiembre de 2018 con duración de 40 horas.

Mtro. Rafael Díaz García

Director  
División CBS



**XI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Especialistas en  
Pequeños Ruminantes y Camélidos Sudamericanos (ALEPRYCS)  
1er Congreso de la International Goat Association Latinoamerica  
Reunión nacional de AMMVECA. AMTEO Y AMPCA**

Del 4 al 7 de junio 2019, Querétaro, México  
Otorgan la presente



# CONSTANCIA

A

**Ana Laura Morales López**

**Modalidad de PONENTE**

*[Signature]*

**Dra. Cristina Santos Sotomaior.**  
Presidenta ALEPRYCS y  
Presidenta del comité científico

*[Signature]*

**Dr. Héctor Mario Andrade Montemayor**  
(Presidente del Congreso y Vicepresidente Aleprycs,  
Director para México, Centro América y  
el Caribe de la IGA)

*[Signature]*

**Jean-Marie Luginbuhl**  
Secretario Tesorero, IGA,

*[Signature]*

**Dra. Margarita Teresa de Jesús García Gasca**  
Rectora de la UAQ

*[Signature]*

**Dr. Rogelio Alejandro Ledezma Torres**  
Presidente de AMPCA

*[Signature]*

**M. en C. Yazmin Arriaga Avilés**  
Presidenta de AMMVECA

*[Signature]*

**MC. Gerardo Hernández de Leon**  
(Presidente de AMTEO)

*[Signature]*

**Dra. Juana Elizabeth Elton Puento**  
Directora FCN

