



Maestría Interinstitucional en Producción Pecuaria

Glutamato monosódico y reconstituyentes energético y proteico y su respuesta en la actividad folicular ovárica en cabras Nubia

TESIS

**Para obtener el grado de
Maestro en Producción Pecuaria**

Presenta

Gloria Fernanda Alvarez Cardona

Comité Tutorial

Director:

José Antonio Hernández Marín

Asesores:

Dra. Rosa María Meléndez Soto

Dr. Francisco Javier Padilla Ramírez

9 de agosto 2019

Dedicatorias

A mis padres, hermanos y amigos, quienes siempre me apoyan en todos los planes que se me ocurren y aún así siguen ahí tolerandome, aunque en ocasiones no les quede de otra, este trabajo también es de ustedes.

The world isn't perfect. But it's there for us doing the best it can, and that's what make it so damm beautiful – Roy Mustang -

Agradecimientos

Primeramente agradezco a mi asesor el Dr. José Antonio Hernández Marín quien me guio durante la elaboración de este trabajo. Igualmente a los miembros de mi comité tutorial la Dra. Rosa María Melendez Soto y el Dr. Francisco Javier Padilla Ramírez por sus valiosos aportes y comentarios.

A la coordinación de esta maestría, por incitarme a aprender de otra especie con la cual no estaba muy familiarizada.

Un agradecimiento especial al señor Luis Arturo Vázquez y al Rancho “Mogotes” quien permitió se trabajara en sus instalaciones y con sus animales.

Este trabajo no podría haber sido realizado sin la invaluable ayuda del MVZ Moises López Gasca “Moy”, sin quien, este trabajo no habría sido posible.

Un sincero gracias a mis amigos a los MVZ Paulina Angel, Eugénia Prieto Avella, Kahterine Maya y Sergio Rodríguez, quienes me ayudaron enormemente durante la fase experimental de esta investigación. También hay que agradecer a mis amigos Guillermo y Miguel, quienes me apoyaron en la parte escrita y experimental de este trabajo, aparte de acompañarme durante todos estos años.

Quiero agradecer y reconocer igualmente a mis papás y hermanos, quienes me apoyaron durante la fase experimental, muestreando, pesando a los animales y guiandome en la parte escrita cuando me quedaba sin ideas.

Un profundo agradecimiento al Doctor Abner Gutierrez y a la Doctora Arianna Lechuga, quienes me han apoyado siempre durante mi formación y donde sin la invaluable ayuda de la doctora Arianna, no habría podido realizar la parte estadística de esta investigación.

A todos aquellos Medicos Veterinarios Zootecnistas, que han sido mis mentores en todas las áreas en las que he incursionado, pues de ellos me llevo consejos, vivencias, amistad, habilidades y conocimientos, los cuales que estan plasmados en esta investigación.

Finalmente, pero no menos importante, a todos los estudiantes de servicio quienes tambien aportaron enormemente a esta investigación durante su fase experimental.

Índice general

Lista de cuadros	vii
Lista de figuras	viii
Lista de anexos	ix
Abreviaturas y siglas usadas	x
Resumen	xii
Abstract	xiii
Introducción	1
Hipótesis	3
Objetivo general	3
Objetivos específicos	3
Revisión de literatura	4
Origen de la cabra y de la producción caprina en el mundo	4
Situación actual de la caprinocultura en México	4
Raza Nubia	5
Ciclo estral de la cabra	7
Desarrollo folicular ovárico	9
Uso de la ultrasonografía en pequeños rumiantes	11
Anestro estacional	11
Sistema neuroendocrino	13
Neurotransmisores	16
Aminoácidos neurotransmisores	17
Glutamato	19
Metabolismo del glutamato	21
Vías de administración de productos exógenos	24
Aplicación subcutánea de productos exógenos	24
Materiales y métodos	25
Localización del área de estudio	25
Protocolo experimental y tratamientos	26
Suplementación de glutamato monosódico en la dieta	28

Aplicación de los reconstituyentes energético y proteico.....	28
Muestras sanguíneas.....	29
Evaluación de la actividad folicular ovárica	30
Evaluación del peso corporal	30
Variables de respuesta	30
Análisis estadístico	31
Resultados	32
Evaluación de los folículos ováricos	32
Folículos ováricos chicos	32
Folículos ováricos medianos	32
Folículos ováricos grandes	32
Porcentaje de ovulación.....	37
Cambio de peso semanalmente	38
Ganancia de peso.....	38
Conclusiones.....	50
Anexos	51
Literatura citada.....	55

Lista de cuadros

Cuadro 1. Clasificación de los neurotransmisores.....	18
Cuadro 2. Componentes del alimento comercial ABABE® Premium Abahor Plus de MALTA CLEYTON®	25
Cuadro 3. Cantidad de folículos ováricos de 2 a 3 mm de diámetro en cabras Nubia con D1 y D2.....	33
Cuadro 4. Cantidad de folículos ováricos de 4 a 5 mm de diámetro en cabras Nubia con D1 y D2.....	34
Cuadro 5. Cantidad de folículos ováricos > 6 mm de diámetro en cabras Nubia con D1 y D2.	35
Cuadro 6. Cantidad total de folículos ováricos en respuesta a los tratamientos con ambas dosis en cabras Nubia.	36
Cuadro 7. Cantidad total de folículos ováricos observados en ambos ovarios entre dosis en cabras Nubia.....	36
Cuadro 8. Porcentaje de cabras Nubia con concentraciones de $P_4 > 1$ ng/mL por tratamiento para D1 y D2.....	37
Cuadro 9. Cambio de peso semanalmente entre tratamientos con D1.	39
Cuadro 10 Cambio de peso semanalmente entre tratamientos con D2.	40
Cuadro 11. Ganancia de peso promedio entre tratamientos con D1 y D2	41
Cuadro 12. Ganancia de peso vivo total entre dosis.	41

Lista de figuras

Figura 1. Hembra de la raza Nubia	6
Figura 2. Macho de la raza Nubia	6
Figura 3. Fases del ciclo estral de la cabra.	8
Figura 4. Modelo del crecimiento folicular ovárico	10
Figura 5. Influencia del fotoperiodo en la reproducción caprina	12
Figura 6. Sinapsis química	15
Figura 7. Protocolo experimental con dosis 1 para estimular la actividad ovárica en cabras Nubia.	27
Figura 8. Protocolo experimental con dosis 2 para estimular la actividad ovárica en cabras Nubia	28
Figura 9. Zonas de aplicación de los reconstituyentes	29

Lista de anexos

Anexo 1. Glutamato monosódico al 99% de pureza. Marca: Ajinomoto®	51
Anexo 2: Alimento ABABE PREMIUM® de Api-aba.....	51
Anexo 3. Metabolase®.	52
Anexo 4: Aminolite®.	52
Anexo 5: Bobact® 8.	53
Anexo 6: Panacur®.	53
Anexo 7: Lutalyse®.	53
Anexo 8. Ganancia de peso entre tratamientos con D1	54
Anexo 9. Ganancia de peso entre tratamientos con D2	54

Abreviaturas y siglas usadas

AMINO Amino-Lite®

AMPA α -amino-3-hidroxi- 5metilisoxazolil-4-propionato

ANDEVA Análisis de varianza

ATP Adenosín trifosfato

CC Condición corporal

CIBIUG Comité Institucional de Bioética de la Universidad de Guanajuato

CL Cuerpo lúteo

Cl⁻ Cloro

CO₂ Dióxido de carbono

DBTA Diseño en bloques con tratamientos aleatorizados

D1 Dosis 1

D2 Dosis 2

E₂ Estradiol

FADH₂ Flavín adenín dinucleótico en su forma reducida

FCH Folículos ováricos chicos

FGR Folículos ováricos grandes

FME Folículos ováricos medianos

FSH Hormona folículo estimulante

g Gramos

GABA Ácido γ -aminobutírico

GLU L-glutamato

GLN Glutamina

GMS Glutamato monosódico

GnRH Hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas

IM Intra muscular

K⁺ Potasio

kg Kilogramos

LH Luteinizante

m Metros

m² Metros cuadrados

MET Metabolase®

Mhz Megahercio

mm Milímetros

Na⁺ Sodio

NADH Nicotinamida-Adenina-Dinucleótido

ng Nanogramos

NMDA N-metil-D-aspártico

P Pesaje

P₄ Progesterona

RIA Radioinmunoanálisis

SC Subcutáneo

SNC Sistema nervioso central

US Ultrasonografía

T Tratamiento

TEST Testigo

TO Tasa ovulatoria

VO Vía oral

Resumen

El suministro de aminoácidos neurotransmisores como arginina, aspartato y glutamato puede favorecer la secreción pulsátil de GnRH y LH, lo cual beneficia la actividad folicular ovárica. Se evaluaron y analizaron las respuestas de dos dosis (D1 y D2) de glutamato monosódico (GMS) y de dos reconstituyentes comerciales (energético y proteico) en periodos de 21 días, sobre la actividad folicular ovárica en cabras Nubia. El estudio se realizó en el municipio de Irapuato, Guanajuato (20°49'23.77"N y 101°19'33.80"O), a 1700 m de altitud, durante febrero a mayo de 2018. Se utilizaron 20 cabras Nubia de 270 ± 6.8 días de edad y de 24.85 ± 2.51 kg de peso vivo, las cuales se distribuyeron aleatoriamente en cuatro tratamientos para ambas dosis como razón de bloqueo: T1 (TEST, n=5; Cabras sin suplementación y sin aplicación de reconstituyentes); T2 (GMS, n=5; Cabras suplementadas VO con 500 mg/kg [D1] y 250 mg/kg [D2] de GMS en la dieta); T3 (MET n=5; Cabras suministradas vía SC con 100 mL [D1] y 50 mL [D2] cada tercer día, con el reconstituyente energético Metabolase®) y T4 (AMINO, n=5; Cabras suministradas vía SC con 100 mL [D1] y 50 mL [D2] cada tercer día con el reconstituyente proteico Aminolite®). Se realizaron dos muestreos sanguíneos por semana durante 21 días, para evaluar las concentraciones séricas de P₄ mediante radioinmunoanálisis, se cuantificaron y clasificaron los folículos ováricos por su diámetro en mm (2 a 3, FCH; 4 a 5, FME; > 6, FGR) mediante ultrasonografía transrectal a tiempo real y se evaluó el cambio de peso de las cabras. Se observaron diferencias ($P < 0.05$) en el número de folículos ováricos para cada dosis. Con la D1, las cabras tratadas con GMS mostraron mayor cantidad ($P < 0.05$) de FCH a los 7 y 14 d, y de FME a los 7 d; mientras que aquellas tratadas con AMINO, aumentaron ($P < 0.05$) la cantidad de FGR a los 7 d, y a los 14 d, con la D2. Por el contrario, la D1 y D2 aplicadas a las cabras Nubia tratadas con GMS, MET y AMINO no influyeron ($P > 0.05$) en los cambios de peso vivo ni en la concentración de P₄ en sangre. Se concluye que la cantidad de folículos ováricos FCH y FME se incrementa al suplementar en la dieta 500 mg/kg de peso vivo con GMS al día, mientras que los FGR aumentan al aplicar vía subcutánea 100 mL de reconstituyente proteico cada tercer día en cabras Nubia. Se concluye que suplementar en la dieta 500 mg/kg de peso vivo con glutamato monosódico al día y aplicar vía subcutánea 100 mL de reconstituyente proteico cada tercer día, se incrementa la cantidad de folículos ováricos, y, por consiguiente, se mejora la actividad folicular ovárica en cabras Nubia.

Palabras clave: Pequeños rumiantes, aminoácidos neurotransmisores, dinámica folicular ovárica, eje hipotálamo-adenohipofisario-ovárico.

Abstract

The supply of amino acid neurotransmitters such as arginine, aspartate and glutamate can favor the pulsatile secretion of GnRH and LH, in what refers to the ovarian follicular activity. The dose responses (D1 and D2) of monosodium glutamate (MSG) and two commercial reconstituents were evaluated and analyzed in the periods of 21 days, on ovarian follicular activity in Nubian goats. The study was conducted in the municipality of Irapuato, Guanajuato (20 ° 49'23.77"N and 101 ° 19'33.80"O), at 1700 m altitude, during February and May 2018. Twenty Nubian goats were used 270 ± 6.8 days of age and 24.85 ± 2.51 kg of live weight, which are distributed randomly in the treatments for the doses as blocking reason: T1 (TEST, n = 5; Goats without supplementation and without application of reconstituent); T2 (MSG, n = 5; Goats supplemented VO with 500 mg / kg [D1] and 250 mg / kg [D2] of GMS in the diet); T3 (MET n = 5; Goats supplied via SC with 100 mL [D1] and 50 mL [D2] every third day, with metabolic reconstituent Metabolase®) and T4 (AMINO, n = 5; Goats supplied via SC with 100 mL [D1] and 50 mL [D2] every third day with the protein reconstituent Aminolite®). Two blood samples were taken during the week for 21 days, to evaluate the results of the P4 sessions by radioimmunoassay, the ovarian follicles were quantified and classified for their diameter in mm (2 to 3, FCH, 4 to 5, FME; 6, FGR) by transrectal ultrasonography at real time and the weight change of the goats was evaluated. Differences (P <0.05) in the number of ovarian follicles were observed for each dose. With the D1, the goats treated with GMS maintain greater quantity (P <0.05) of FCH at 7 and 14 d, and of FME at 7 d; While those treated with AMINO, increased the amount of FGR at 7 d, and at 14 d, with D2 (P <0.05). In contrast, D1 and D2 applied to Nubian goats treated with MSG, MET and AMINO did not influence (P > 0.05) in live weight changes in blood P4 concentration. It is concluded that the quantity of ovarian follicles FCH and FME is increased by supplementing in the diet 500 mg / kg of live weight with GMS per day, while the FGR increase by subcutaneously applying 100 ml of protein reconstituent every third day in Nubian goats. It is concluded that 500 mg / kg of live weight should be supplemented daily with monosodium glutamate and 100 ml of protein reconstituted daily should be applied subcutaneously every third day, the number of ovarian follicles is increased, and on the other, ovarian follicular activity is improved in Nubian goats.

Key words: Small ruminants, neurotransmitter amino acids, ovarian follicular dynamics, hypothalamic-adenohypophyseal-ovarian axis

Introducción

Los caprinos son animales muy rústicos y fácilmente adaptables a condiciones ambientales precarias, los cuales producen leche y carne a bajo costo (Bonilla y Díaz, 1988). Su crianza es conocida como caprinocultura, actividad realizada principalmente en sistemas de producción extensiva manejadas por una familia o un pastor, en donde predomina el poco o nulo uso de tecnología (Guerrero, 2010), motivo por el cual se ha intentado mejorar la eficiencia productiva de los rebaños sin manipulación farmacológica (Martín *et al.*, 2004). Estas metodologías se basan en el conocimiento de los eventos reproductivos y los efectos de la reproducción (Somchit-Assavacheep, 2011).

La unidad fundamental de los ovarios son los folículos, los cuales desencadenan el proceso reproductivo y las fases del ciclo estral (Motta *et al.*, 2011). Todos los cambios que se efectúan en la foliculogénesis y el ciclo estral se realizan por una retroalimentación +/- del eje hipotálamo-hipofisiario y los pulsos de GnRH que desencadena en la secreción de las hormonas hipofisarias FSH y LH (Carbajal, 2011). Estos cambios son regulados por el sistema neuroendocrino (Malacara, 1982). Esta comunicación neuroendocrina también ocurre por la acción de compuestos que actúan como neurotransmisores, los cuales son sustancias que transmiten impulsos en la sinapsis nerviosa a receptores específicos (Paleta Ochoa, 2016). Esta comunicación puede verse favorecida a partir del suministro de aminoácidos neurotransmisores que favorecen la secreción pulsátil de la GnRH y la LH (Mahesh y Brann, 2005), como el ácido aspártico (Boni *et al.*, 2006), la arginina (Recabarren *et al.*, 1996) y el glutamato (Brann y Mahesh, 1997), donde este último regula la mayoría de las transmisiones sinápticas excitatorias en el cerebro, involucrándolo en procesos fisiológicos tan diversos como la proliferación de células nerviosas, la apoptosis, la supervivencia celular, el aprendizaje y la memoria (Luján, 2004). La glutamina, la prolina y la glicina participan en la regulación de la salud, supervivencia, crecimiento, desarrollo, lactancia y la reproducción (Wu, 2010); así como en la expresión génica, la fertilidad y la inmunidad de los animales (Wu, 2014).

Existen productos comerciales como el Metabolase® (reconstituyente energético) y el Aminolite® (reconstituyente proteico) que aportan aminoácidos que funcionan como neurotransmisores (Histidina: Precursor de la histamina; Metionina: Precursor de la cisteína, carnitina, taurina y lectina; Triptófano: Función en la glándula pineal; Fenilalanina: precursor de los neurotransmisores catecolaminas (Cárdenas, 2014), aparte de que proporcionan en

sorbitol, fructuosa, minerales y vitaminas del complejo B. Por su parte, el glutamato monosódico es una sal de sodio del aminoácido natural L-glutamato y puede encontrarse en una gran variedad de alimentos como carne, pescado, queso, tomate y espárrago, los cuales tienen una gran cantidad de este aminoácido (Contini *et al.*, 2017).

Una alternativa de manejo es la inclusión de complementos, con base en los periodos de alimentación y la calidad de la dieta durante el inicio del ciclo estral, el desarrollo folicular, para mejorar, la calidad del ovocito y el desarrollo embrionario temprano (Scaramuzzi *et al.*, 2013. Urrutia-Morales *et al.*, (2009) evaluaron la suplementación con glutamato en ganado caprino, y observaron un efecto positivo en la actividad reproductiva en cabras criollas, superando el efecto inhibitorio del fotoperiodo para la mayor parte de la época del anestro. Meza-Herrera *et al.*, (2011) encontraron que el glutamato actúa como una señal para la maduración sexual en cabras prepúberes. Hernández-Vergara (2013), evaluó los efectos de la administración de glutamato sobre el número de folículos antrales y la tasa de ovulación de cabras adultas, y encontró que estas dos variables fueron mayores en los tratamientos con glutamato respecto al tratamiento testigo. Paleta Ochoa (2016) mostró que la aplicación intravenosa de 7 mg/kg de L-glutamina dos veces por semana favorece a la reactivación de la función reproductiva en periodo de anestro estacional en cabras primíparas Saanen en el norte de México

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue analizar y evaluar la respuesta del glutamato monosódico y los reconstituyentes energético y proteico sobre la actividad folicular ovárica en cabras Nubia.

Hipótesis

La respuesta de glutamato monosódico y de los reconstituyentes energético y proteico favorece la actividad folicular ovárica en cabras Nubia.

Objetivos

Objetivo general

Analizar y evaluar la respuesta del glutamato monosódico y los reconstituyentes energético y proteico en la actividad folicular ovárica en cabras Nubia.

Objetivos específicos

Determinar si la suplementación con glutamato monosódico en la dieta, y la aplicación subcutánea de los reconstituyentes energético y proteico, incrementan la cantidad de folículos ováricos en cabras Nubia.

Determinar la dosis adecuada de glutamato monosódico y de los reconstituyentes energético y proteico para aumentar la actividad folicular ovárica en cabras Nubia.

Evaluar la concentración de progesterona en sangre de cabras Nubia suplementadas con glutamato monosódico en la dieta, comparadas con aquellas tratadas vía subcutánea con reconstituyentes energético y proteico.

Evaluar los cambios de peso corporal en cabras Nubia en respuesta a los tratamientos experimentales.

Revisión de literatura

Origen de la cabra y de la producción caprina en el mundo

Los caprinos han ayudado al hombre desde su domesticación gracias a su gran rusticidad y adaptabilidad a condiciones ambientales difíciles y precarias, lo que ha sido de gran utilidad al hombre, gracias al bajo costo de la producción de leche y carne de estos animales; conjuntamente se pueden obtener otros productos a partir del pelo y del cuero (Bonilla y Díaz, 1988). La crianza de ganado caprino es conocida como caprinocultura, la cual predomina gracias a familias o a un solo pastor que mantienen el rebaño de manera extensiva, donde predomina el poco o nulo uso de tecnología (Guerrero, 2010)

La cabra doméstica se encuentra distribuida en todo el mundo (Bonilla y Díaz, 1988), con una población de 1,034,406,504 animales en 2017, aunque su producción se concentra principalmente en dos zonas: Asia y África. La primera, es la principal región productora con el 58% del total. En esta región se encuentran los dos mayores países productores, que en 2017 fueron China e India. África aporta el 35%, en donde destacan países como Nigeria (3° lugar), Sudán (6° lugar), Etiopía y Kenia (7° y 8° lugar, respectivamente). América se coloca en tercer lugar con 4.3% de la producción mundial de caprinos. En el caso específico de México, ocupa el lugar 14 en el ranking mundial (FAO, 2017).

Situación actual de la caprinocultura en México

El inventario de ganado caprino en México reportado en 2017 ascendió a 8.725 millones de cabras; Puebla y Oaxaca son los estados con mayor cantidad, con más de 1 millón de animales cada uno; Guanajuato representó el séptimo lugar nacional, con un inventario de 554,003 animales (SIAP, 2017); sin embargo, el número de caprinos en México no ha aumentado desde 2011. En ese año, el inventario fue de 9,004,377 animales, y para 2017 se contabilizaron 279, 205 animales menos que en 2011, lo cual implica que en seis años disminuyó (SIAP, 2017).

La crianza de caprinos en México se realiza principalmente en unidades productivas manejadas por un pastor o una familia, en las que predomina poco o nulo uso de tecnología, en donde el pastoreo se realiza en tierras muy poco productivas que son bien aprovechadas por las cabras. Este tipo de vida pastoril es cada vez menos tolerable por el estilo de vida moderno, ya que las tierras agrícolas y de pastoreo son poco a poco absorbidas por la

mancha urbana, cambiando su uso de suelo. Esto ha ocasionado que desde siempre la caprinocultura sea asociada con pobreza. Esta rama ha recibido poca atención internacional y nacional, pues los estudios se basan en aspectos técnicos de la producción primaria mediante técnicas muy sofisticadas (Guerrero, 2010).

De acuerdo con el Sistema de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP), en 2016, Guanajuato contribuyó con 27.3% de la totalidad de leche de cabra en ese año, con 44,031 miles de litros, lo cual lo posicionó en el segundo lugar nacional. Fue superado por Coahuila, y seguido por Durango, Jalisco y Chihuahua. En conjunto estos Estados en 2013 sumaron 124,326 toneladas de leche, lo que equivalió al 81.1% de la producción total Nacional (Torres, 2015). Por el contrario, para producción de carne de cabra, Guanajuato representó el décimo lugar nacional, con 3.9% (1,563 canales; SIAP, 2016).

El inventario de ganado caprino existente en Guanajuato y en todo el territorio nacional (SIAP, 2016), abren la puerta para una industria que, aunque un tiempo estuvo relegada por los grandes sistemas de producción de bovinos, poco a poco está ganando un lugar importante en la producción ganadera del país (Guerrero, 2010). Esto ha provocado que se busque incrementar el inventario de estos animales eficientizando su producción. Una de estas maneras es entendiendo su fisiología reproductiva, para poder así, realizar modificaciones que mejoren los parámetros reproductivos (Martín *et al.*, 2004). Existe gran diversidad en cuanto a las razas caprinas que abundan en el país hoy en día, cada una con diferentes características que las hacen más idóneas para algunas actividades y lugares.

Raza Nubia

Los caprinos, al igual que otros animales domésticos se seleccionaron para adecuarse a ambientes precarios y para cumplir funciones muy específicas, como la producción de leche, carne o pelo. Esta es la razón por la que hay una gran diversidad de razas caprinas alrededor del mundo, cada una con diferentes características que las ayudan a subsistir desde las altas regiones de Suiza hasta las calurosas planicies de África (Díaz y Ochoa, 1996).

La cabra Nubia es probablemente descendiente de *La capra Ibex o montés de los Alpes*. Este es un animal de gran peso y alzada, con grandes cuernos dirigidos hacia atrás y abiertos en forma de hoz. Tiene un pelaje en verano de color rojizo, abundante y en

invierno es más tupido y cambia a amarillo pajizo oscuro en la garganta, pecho e ijares y en el vientre más claro (Díaz y Ochoa, 1996).

Es originaria de la región de Nubia (20°30'N, 33°00'E) situada entre Egipto y Sudan, pero fue mejorada en Gran Bretaña a partir de cruzamientos de animales provenientes de Suiza y Egipto. Son de tamaño mediano a grande, de uso múltiple, pues se utilizan para la producción de leche y piel. Es apreciada por su mansedumbre, rusticidad y prolificidad (dos o tres cabritos por parto). Se adapta muy bien a climas calientes y secos. Las hembras llegan a pesar entre 40 y 60 kg (Figura 1), mientras que los machos pesan entre 50 y 75 kg (Figura 2). De pelaje fino, corto y brillante (más largo en los machos) con diversas tonalidades y colores. La cabeza es pequeña su perfil muy curvo; de frente prominente y convexa. Una característica distintiva son sus largas y anchas orejas con movimiento pendular que se doblan hacia afuera en la parte terminal y su nariz romana (Bonilla y Díaz, 1988; Contreras *et al.*, 2001; Santana *et al.*, 2003).



Figura 1. Hembra de la raza Nubia (Adaptada de Bonilla y Díaz 1992).



Figura 2. Macho de la raza Nubia (Adaptada de Bonilla y Díaz 1992).

Su producción media en lactancia de 305 días es de 600 a 700 litros, con un promedio de grasa de 4 a 6% (Bonilla y Díaz, 1988); sin embargo, en México el promedio es 375 kg en 224 días (Torres, 2015). A diferencia de otras razas lecheras y Angora, que son estacionales, las Nubia, pueden presentar estro en otros momentos del año (Fraser *et al.*, 1993).

A pesar de todas las diferencias que pueden existir entre las razas caprinas, los organismos multicelulares dependen de dos sistemas; el sistema nervioso, responsable de adaptarse rápida y directamente a estímulo del medio y el sistema endocrino, el cual trabaja

de manera más continua y lenta, la interacción de estos sistemas provoca los cambios que regulan funciones como la reproducción (Malacara, 1982).

Ciclo estral de la cabra

El ciclo estral se define como el conjunto de eventos que ocurre entre dos ovulaciones consecutivas, eventos que en el caso de la cabra tienen una duración media de 21 días; sin embargo, ciclos de 17 hasta 24 días son considerados normales (Oliveira Silveira *et al.*, 2011) y son consideradas especies con estacionalidad reproductiva (Cardinali *et al.*, 1994). Para que estos cambios ocurran, debe existir una regulación de cuatro hormonas: Folículo estimulante (FSH), luteinizante (LH), estradiol (E₂) y progesterona (P₄), las primeras dos secretadas por la hipófisis anterior y reguladas por la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (GnRH) la cual provee un enlace entre el sistema nervioso y endocrino (Prieto-Gómez y Velázquez-Paniagua, 2002) y las últimas producidas por los folículos y cuerpo lúteo respectivamente (Carbajal, 2011).

El ciclo estral a nivel ovárico puede ser dividido en dos fases: la fase folicular o estrogénica y la fase lútea o progestacional. La fase folicular consta de dos fases, proestro y estro. La fase lútea consta de dos fases, metaestro y diestro (Figura 3). El proestro es el inicio del ciclo estral y comprende el día previo al estro. En esta fase se inicia el crecimiento y la maduración de uno o varios folículos ováricos (Caravaca *et al.*, 2003). Se caracteriza por la inquietud de la cabra en respuesta a los intentos de monta por parte del macho. Se puede observar la presencia de la vulva edematizada e hiperémica con descargas de moco. Estos signos son más visibles en cabras adultas que en hembras jóvenes (Carbajal, 2011). La segunda fase es el estro y es el periodo en el que la hembra es receptiva al macho, conocido comúnmente como “celo”. La gran mayoría de las cabras ovulan hacia el final del estro. La duración de éste es de 18 a 63 horas, considerándose más común de 24 a 36 horas. En hembras jóvenes suele ser más corto, y de más larga duración a mediados de la temporada reproductiva. Puede reducir hasta 12 horas si existe la presencia continua de machos (Caravaca *et al.*, 2003; Carbajal, 2011). Es común que el primer estro después de cada estación reproductiva no se presenten signos de celo muy marcados, por lo que se le conoce como estro silencioso (Balcazar, 2009).

El metaestro comienza con la finalización del estro, fase en la que se produce la ovulación y la posterior aparición del cuerpo lúteo (Carbajal, 2011). El diestro es generalmente la fase más larga del ciclo y es el período de inactividad sexual. En el caso de que se produzca una fecundación, el diestro continúa a lo largo de toda la gestación (Caravaca *et al.*, 2003), que en el caso de los caprinos es de 145 a 155 días, en promedio 150 (Fraser *et al.*, 1993).

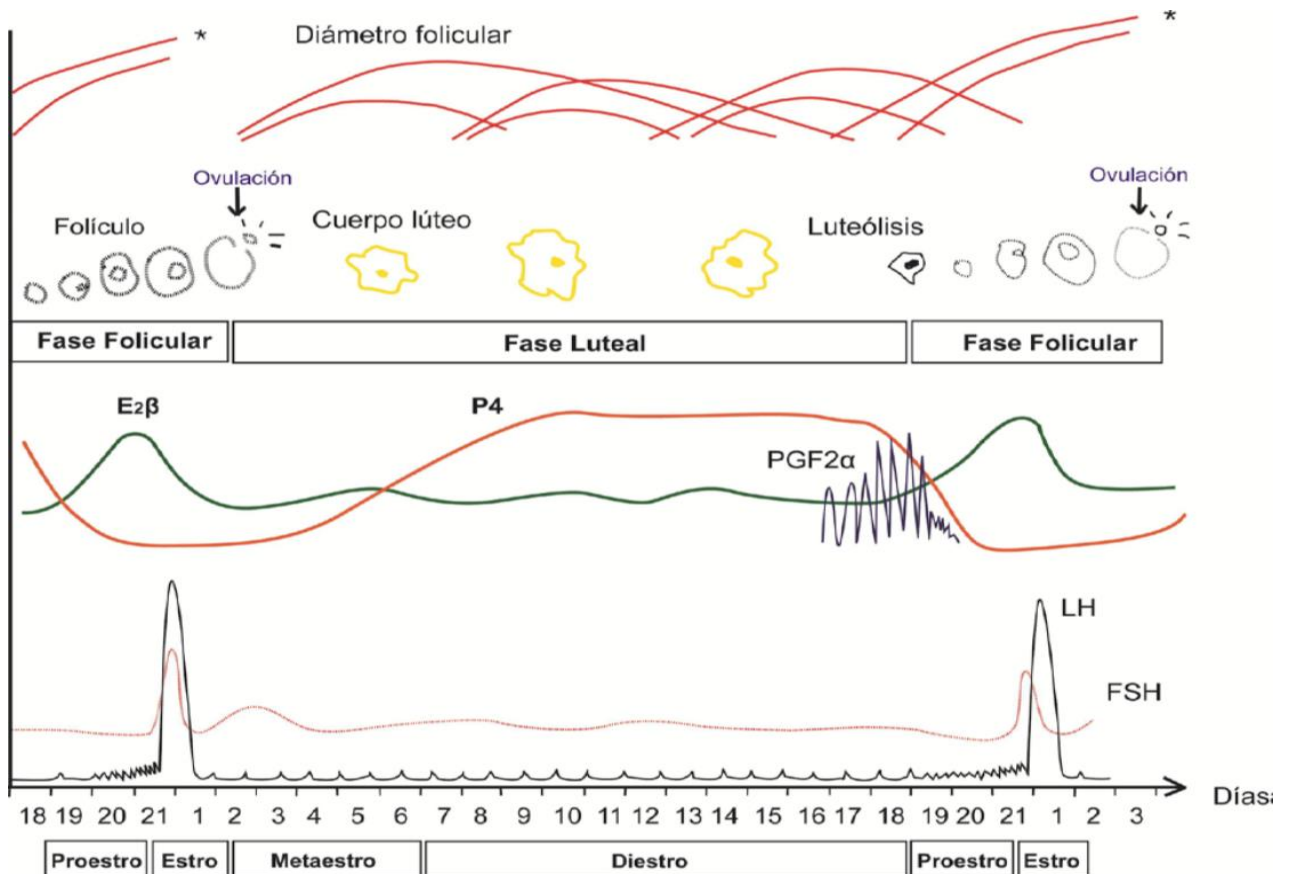


Figura 3. Fases del ciclo estral de la cabra. (Adaptado de Baril *et al.*, 1993; Evans 2003).

Para que el ciclo estral ocurra, es necesario la regulación de cuatro hormonas: FSH, y LH, las cuales son producidas y reguladas por la hipófisis anterior; y el E₂ que junto con la P₄, son producidas por los ovarios (Carbajal, 2011).

La FSH y la LH son glicoproteínas producidas y liberadas por la hipófisis anterior mediante el torrente sanguíneo por donde viajan hacia sus órganos blanco, las gónadas. La FSH en las hembras actúa sobre los folículos en desarrollo, produciendo el crecimiento de

éstos, además provoca la producción de estrógenos, que a cierto nivel, inhibe la secreción hipofisiaria de FSH, en los machos, promueve la espermatogénesis (Carbajal, 2011).

La LH, también es una glicoproteína que sigue un ritmo infradiano (ritmo cuyo periodo es mayor a 24 horas, es decir, el evento ocurre menos de una vez al día) es de naturaleza tónica en los primeros días del ciclo. La concentración plasmática disminuye lentamente desde el día cero (día en que se produce la ovulación) hasta alcanzar concentraciones mínimas entre el día cuatro y seis (Cardinali *et al.*, 1994). La LH produce la ruptura del folículo, es decir, la ovulación del folículo maduro y da origen al cuerpo lúteo (CL), el cual comienza a secretar P₄, hormona que mantiene la gestación. Si no se produce una fecundación, el cuerpo lúteo gradualmente se encoge y deja de secretar progesterona, lo cual, inicia un nuevo ciclo estral. La síntesis y liberación de hormonas gonadotrópicas hipofisiarias es regulada por la GnRH, misma que provee el enlace entre los sistemas nervioso y endocrino (Prieto-Gómez y Velázquez-Paniagua, 2002).

Desarrollo folicular ovárico

La unidad fundamental de los ovarios son los folículos, los cuales desencadenan el proceso reproductivo y las fases del ciclo estral (Motta *et al.*, 2011). La foliculogénesis ovárica es regulada por la comunicación endocrina entre el sistema nervioso central, ovarios y varios reguladores autocrinos (Uribe-Velásquez *et al.*, 2009). El continuo proceso de crecimiento y la regresión de los folículos antrales que permite el desarrollo del folículo preovulatorio es denominado “dinámica folicular” (Lucy *et al.*, 1992).

La foliculogénesis involucra la formación de folículos preovulatorios a partir de un *pool* de folículos primordiales (Figura 4), los cuales inician su etapa de crecimiento a lo largo de la vida reproductiva del animal. Cuando este proceso inicia, el folículo se desarrolla de su estado primordial donde mide 100 µm, hasta su ovulación, donde miden 5 mm, o en la mayoría de los casos, hasta su atresia. El crecimiento folicular ha sido tema de controversia pues diversos autores describen el crecimiento folicular como continuo e independiente de la fase del ciclo, mientras que otros estudios apoyan el crecimiento por un patrón de ondas (Uribe-Velásquez *et al.*, 2009).

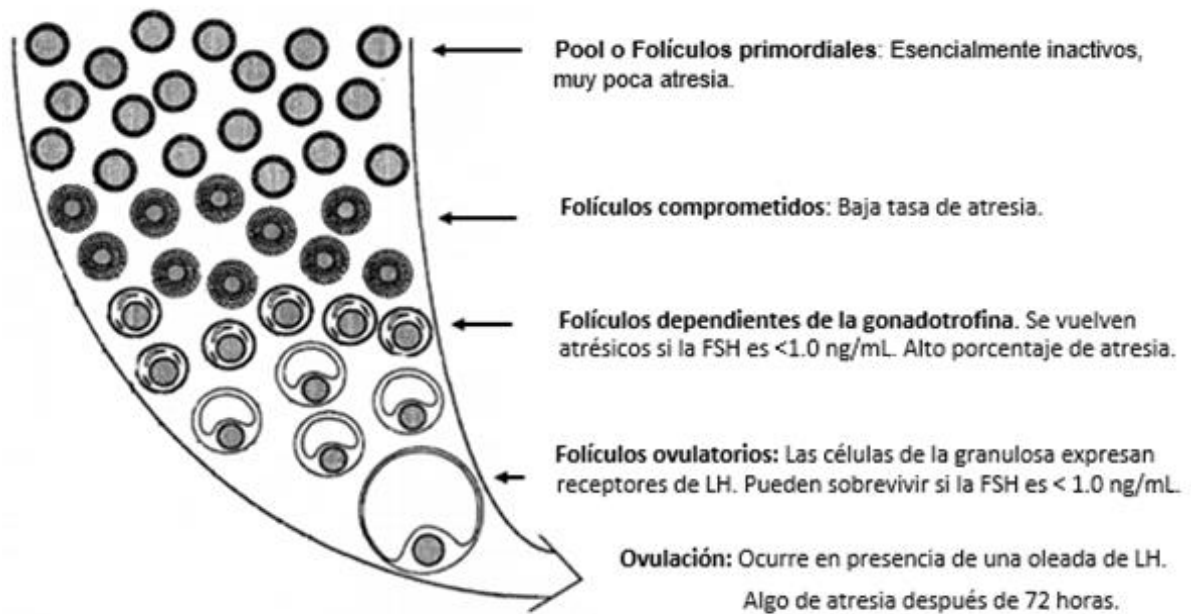


Figura 4. Modelo del crecimiento folicular ovárico (Adaptado de [Uribe-Velázquez et al., 2009](#)).

En los pequeños rumiantes, el desarrollo folicular ovárico puede ser dividido en dos etapas. La primera etapa transcurre desde los folículos primordiales hasta que los folículos responden a las gonadotropinas, donde presentan proliferación celular en la granulosa y el apareamiento de receptores para las hormonas FSH y la LH en la granulosa y en la teca, respectivamente. La segunda fase conocida como reclutamiento folicular, da el paso para la selección folicular al final del cual emerge un folículo dominante con un diámetro de entre 5 y 6 mm destinado a ovular. Esta fase es caracterizada por la intensa proliferación y diferenciación celular y por la adquisición de la capacidad esteroidogénica, dando origen a folículos que dependen absolutamente del aporte gonadotrópico ([Picazo y Lopéz, 1995](#)).

El patrón de crecimiento folicular en ondas hace que la población de folículos de diversas clases de tamaño se altere a lo largo del ciclo. Por otro lado, la duración de la fase lútea parece estar determinada por el número de ondas durante el ciclo. Por ejemplo, ciclos con tres ondas de crecimiento presentan fases lúteas más largas que ciclos con dos. El crecimiento folicular ocurre en ambos ovarios a la vez, es más evidente en el ovario derecho donde la tasa ovulatoria es mayor 53.4% en comparación con el ovario izquierdo, que presenta 46.6% ([Uribe-Velázquez et al., 2009](#)). Para el estudio de del desarrollo folicular ovárico hay algunas técnicas como la laparoscopia, la cual es más invasiva comparándola con otras técnicas como la ultrasonografía transrectal ([Contreras et al., 2007](#)).

Uso de la ultrasonografía en pequeños rumiantes

La ultrasonografía o ecografía es una técnica cuyo principio básico es la reflexión que experimenta el sonido al rebotar con una superficie de diferente densidad (Gil Grande, 2008). La ecografía transrectal (US) es una de las herramientas más importantes para el conocimiento de las estructuras ováricas (folículos y cuerpos lúteos) en las diferentes especies de hembras domésticas. Su importancia radica en que, a diferencia de otras técnicas como la laparotomía o laparoscopia, rara vez necesita la administración de anestésicos o sedantes, además de que la US permite la visualización repetida y en tiempo real de las estructuras corporales internas, minimizando el manejo y estrés de los animales, favoreciendo el estudio de la dinámica de crecimiento folicular y luteal en ovejas y cabras (Contreras *et al.*, 2007).

La eficiencia en el uso de la técnica ecográfica está limitada en gran medida a tres factores: observación total de los folículos, el diámetro de cada uno de ellos y la posición de los ovarios. El límite mínimo para la detección de folículos es de 2 mm, pudiéndose detectar en ocasiones folículos de 1 mm, en folículos de este tamaño se puede observar un 68.7%. Para folículos de 3 a 4 mm el porcentaje de observación es mayor, alcanzando un 92 a 93%. Por otro lado, en folículos mayores a 5 mm, el porcentaje de observación es de 100%. En el caso de CL solo son detectables a partir del cuarto o quinto día del ciclo estral y tienen un porcentaje de observación del 85%. A partir de que los folículos miden 2 mm de diámetro, su crecimiento depende de las gonadotropinas (Uribe-Velásquez *et al.*, 2009).

Anestro estacional

Se define como anestro estacional o estacionalidad reproductiva, al mecanismo de adaptación evolutiva que ha permitido la supervivencia de algunas especies y consiste en ajustar el momento de nacimiento de las crías, a una estación con características climáticas menos adversas y con disponibilidad de alimentos, lo cual propicia el desarrollo de éstas. En otras palabras, es un mecanismo de adaptación a las condiciones ambientales para la supervivencia de la especie (Cardinali *et al.*, 1994). La domesticación de algunas especies como los bovinos y los porcinos, condujo a la pérdida casi total de esta forma de reproducción, aun así, en especies como los equinos, ovinos y caprinos originarios de latitudes mayores a 35°, esta forma de reproducción se mantiene (Hernández Vergara, 2013).

Los caprinos han evolucionado para convertirse en poliéstricos estacionales. Los denominados así, son aquellos animales cuya temporada reproductiva se limita a una cierta época del año en la que presentan varios ciclos y en donde el resto del año se mantiene un periodo de reposo sexual o anestro estacional. Esta estacionalidad es regida por factores ambientales (Figura 5; [Atuesta y Gonella, 2011](#)).

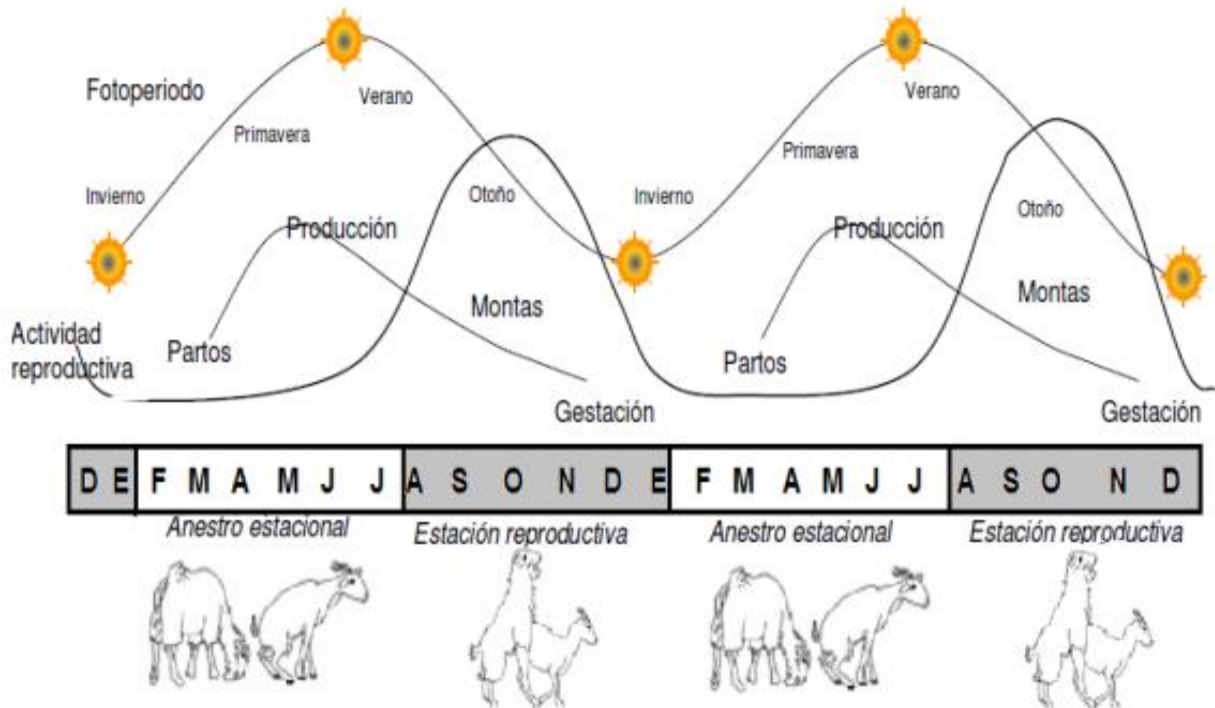


Figura 5. Influencia del fotoperiodo en la reproducción caprina (Adaptado de [Hernández-Vergara, 2013](#)).

En los rebaños de cabras domésticas, la duración de las etapas en el ciclo anual reproductivo se ven influenciadas por diversos factores, como la raza y la latitud geográfica. Razas consideradas de latitudes templadas como la Alpina Francesa, Saanen y Toggenburg son consideradas como de alta estacionalidad; mientras que otras razas como la Nubia y la Criolla mexicana, cuyo origen viene de latitudes tropicales o subtropicales, son consideradas de baja estacionalidad. A pesar de esto, las razas de alta estacionalidad pueden recortar la etapa de anestro cuando se encuentran en latitudes tropicales o subtropicales, caso contrario a lo ocurrido con razas de baja estacionalidad, que cuando se encuentran en latitudes templadas pueden llegar a alargar la etapa de anestro ([Chemineau et al., 2004](#)). Esta adaptación evolutiva representa una limitación en su producción zootécnica ([Vera et al., 2013](#)).

El anestro estacional es la consecuencia de un descenso en la actividad del eje hipotálamo-hipofisiario por el cual queda reducida la frecuencia de pulsos de GnRH y en consecuencia también la secreción de las hormonas hipofisiarias (Karsch *et al.*, 1984). Las especies que entran en anestro estacional detectan la variación de las horas luz por una red neural a nivel central transformando estas señales luminosas en señales hormonales, a través de la síntesis y secreción de melatonina (Arroyo, 2011).

El aumento o la disminución de las horas luz es captada por la retina convirtiendo esta señal en una señal eléctrica y transmitida a través del nervio óptico a los núcleos supraquiasmáticos del hipotálamo, posteriormente al núcleo paraventricular de donde finalmente llega hasta los ganglios cervicales, específicamente a la glándula pineal (Arroyo, 2011). Esta vía nerviosa del tracto retino-hipotalámico es mediada por la acción de los neurotransmisores glutamato y aspartato (Miller *et al.*, 1996). Es en la glándula pineal, donde esta señal eléctrica se transforma en una señal química y se comienza la liberación de noradrenalina, induciendo la síntesis de N-acetil-transferasa. De esta manera, la melatonina se sintetiza en los pinealocitos de la glándula pineal durante las horas de oscuridad a partir del aminoácido triptófano (Arroyo, 2011). La melatonina es secretada en la noche, por lo que si los días son más largos, la duración de la secreción es menor y al contrario de cuando los días son más cortos la secreción es mayor (Hernández-Vergara, 2013).

En resumen, el ciclo estral de los vertebrados se realiza por una retroalimentación +/- del eje hipotálamo-hipofisiario y los pulsos de GnRH que desencadena en la secreción de las hormonas hipofisiarias FSH y LH. Sin embargo, en el caso de caprinos, la frecuencia de los pulsos de GnRH puede verse disminuido por la época del año, provocando que tampoco haya secreción de FSH y LH, cesando el ciclo estral, cambios regulados por un complejo sistema que conforma el sistema nervioso y el sistema endocrino (Malacara, 1982).

Sistema neuroendocrino

Los sistemas nerviosos y endocrino interactúan y modulan su función de manera recíproca. Esta interdependencia se debe en parte a la estrecha relación anatomofisiológica que establece el hipotálamo y la hipófisis en todos los vertebrados superiores (Malacara 1984).

El hipotálamo y la hipófisis pertenecen al sistema endocrino, el cual se compone de las glándulas de secreción interna, glándulas que producen hormonas. En el caso del

hipotálamo, hormonas como la GnRH, responsable de la liberación de las hormonas FSH y LH, cuya retroalimentación positiva y negativa desencadenan el ciclo estral. El hipotálamo está conformado por neuronas, que pueden ser clasificadas en neuronas aminérgicas (encargadas de la síntesis, almacenamiento y liberación de aminas) y neuronas peptidérgicas o glandulares (neuronas neurosecretoras; [Malacara 1984](#)). Sin embargo, al ser neuronas la unidad fundamental del sistema nervioso central (SNC) están constituidas por un cuerpo celular y numerosos procesos citoplasmáticos: Las dendritas, cuya función es recibir información y conducirla al cuerpo celular y el axón el cuál es el único proceso que transmite impulsos fuera del cuerpo celular. Ambos procesos se denominan fibras nerviosas ([Aige, 2008](#)).

La comunicación entre las neuronas se realiza por medio de la sinapsis, que es un sitio especializado para el contacto de una neurona con otra o con un efector ([Hill et al., 2006](#)). En una sinapsis nerviosa se distinguen tres partes: una presináptica (formada por la porción terminal del axón de la primera neurona), una hendidura sináptica (espacio intercelular entre neuronas) y una receptora postsináptica (situada en la dendrita o en el cuerpo celular de la segunda neurona; [Aige, 2008](#)). Esta comunicación entre neuronas puede ocurrir a través de tres mecanismos: sinapsis eléctrica, interacciones efápticas y sinapsis química ([Cárdenas, 2014](#)).

En la sinapsis eléctrica, las corrientes eléctricas viajan de una célula a otra y fluyen a la célula próxima en forma directa y modificando su potencial de membrana. Es un flujo de corriente instantáneo bidireccional, y casi no muestra demoras en la transmisión ([Hill et al., 2006](#); [Cárdenas, 2014](#)). En el caso de este tipo de sinapsis, las membranas presináptica y postsináptica están separadas por alrededor de 3nm ([Hill et al., 2006](#)). Las interacciones efápticas ocurren entre neuronas que se encuentran muy cercanas a algunas regiones del sistema nervioso. La actividad eléctrica de las neuronas individuales ejerce un efecto sobre la actividad de sus vecinas sin necesidad de un puente molecular, similar a la sinapsis eléctrica ([Cárdenas, 2014](#)).

Por otro lado, la sinapsis química es el mecanismo más común de interacción entre las neuronas. La característica fundamental de la transmisión de información en este tipo de sinapsis es la liberación, por parte de una neurona determinada, de moléculas denominadas neurotransmisores, los cuales son capaces de modificar el estado fisiológico de una o varias neuronas o de sí misma ([Cárdenas, 2014](#)). Se diferencia de la sinapsis

eléctrica, pues no son continuas y la hendidura sináptica química mide entre 20 y 30 nm (Hill *et al.*, 2008).

Cuando una sinapsis química ocurre, la neurona presináptica debe contener moléculas neurotransmisoras que son almacenadas en vesículas sinápticas que se encuentran en la terminal axónica. Posteriormente, una neurona presináptica libera moléculas de neurotransmisores en respuesta a la llegada de potencial de acción. El neurotransmisor se secreta por exocitosis dependiente del calcio que consiste en la fusión de las vesículas sinápticas con las membranas presinápticas. La neurona presináptica debe sintetizar grandes cantidades de moléculas del neurotransmisor. Las moléculas que fueron liberadas se unen a proteínas receptoras en la membrana postsináptica. Los receptores de neurotransmisores son proteínas de transmembrana que determinan cambios en la célula postsináptica (Figura 6; Hill *et al.*, 2008).

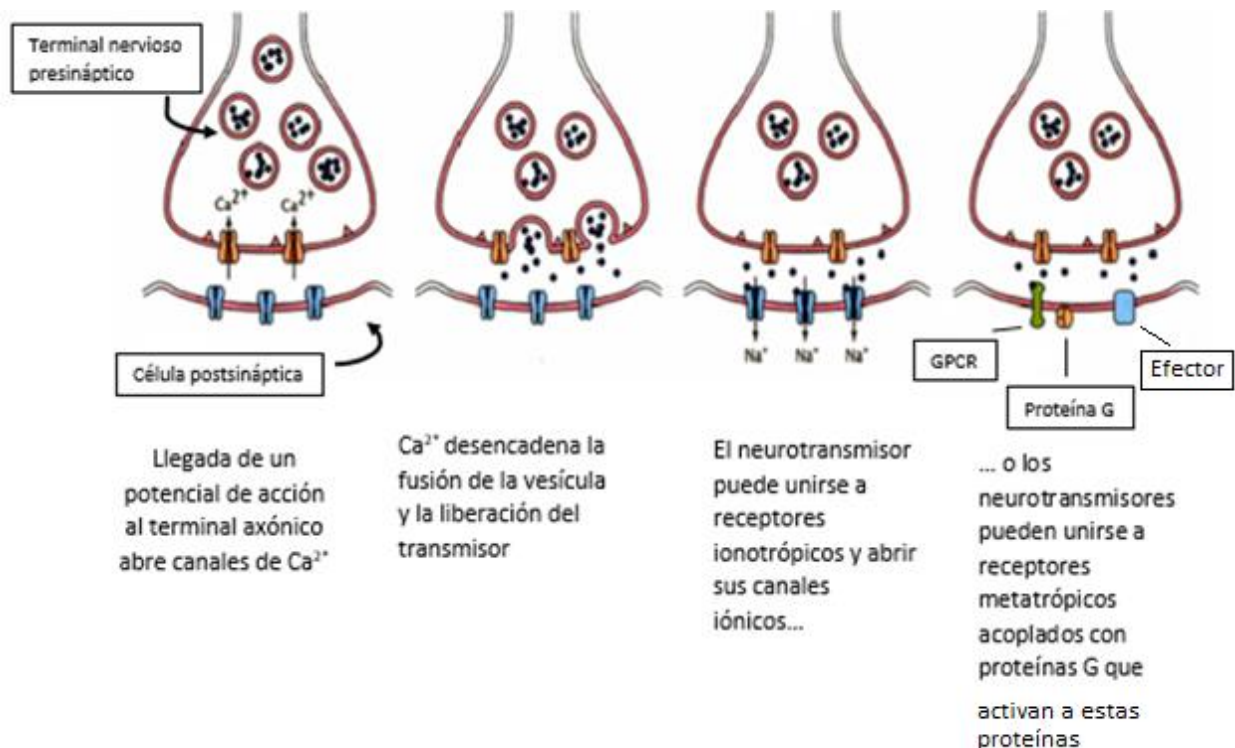


Figura 6. Sinapsis química (Adaptado de Hill *et al.*, 2008).

Cuando ocurren cambios rápidos en el potencial de membrana, mediante el aumento de la permeabilidad para el pasaje de iones, se denominan receptores ionotrópicos, pues se altera la permeabilidad de los iones en forma directa. Por otro lado, cuando los receptores producen un cambio metabólico en la célula postsináptica se denominan receptores

metabotrópicos. Estos receptores activan una enzima para que se produzca un segundo mensajero (Hill *et al.*, 2008).

Algunas de las ventajas que tiene la sinapsis química sobre la sinapsis eléctrica son las siguientes (Cárdenas, 2014):

- Pueden amplificar el flujo de corriente. De acuerdo con la cantidad de zonas activas y el tamaño de la terminación presináptica, la cantidad de transmisor liberada puede abrir muchos canales y amplificar la corriente postsináptica.
- Pueden ser excitatorias o inhibitorias.
- Son unidireccionales.
- Las propiedades de la sinapsis química son mucho más modificables que las eléctricas. El uso puede fortalecerlas y el desuso puede debilitarlas

Entre neurona y neurona hay un espacio de 40 nm además de una bicapa lipídica, que los iones no pueden cruzar, es aquí donde se los neurotransmisores dan continuidad al mensaje. Estos no entran a la célula, sólo tocan los canales de la neurona postsináptica permitiendo la entrada de iones que pueden ser Na⁺, K⁺ o Cl⁻, generando un potencial de acción en ésta, conocida como sinapsis excitadora, o en el caso contrario la hiperpolarización del Cl⁻, o sea una sinapsis inhibitoria. Estos cambios rápidos en la permeabilidad de la membrana determinan si es una sinapsis excitatoria o inhibitoria (Hills *et al.*, 2008; Cárdenas, 2014;).

Neurotransmisores

Un neurotransmisor es una sustancia o un producto que transmite los impulsos en la sinapsis nerviosa por medio de la ocupación de receptores específicos y la activación de mecanismos iónicos y/o metabólicos (Paleta Ochoa, 2016), diferenciándose de un neuroestimulador que es un dispositivo médico que se implanta bajo la piel y que se une a uno o a dos electrodos para así estimular una neurona o una zona cerebral (EQUITEC, 2018).

Se han identificado gran cantidad de moléculas que cumplen la función de neurotransmisor dentro del sistema nervioso (Cuadro 1). Para que una molécula sea considerada como neurotransmisor debe contar con las siguientes características (Cárdenas, 2014; Hills *et al.*, 2008):

- Poseer un mecanismo para su síntesis en las neuronas presinápticas y por lo tanto localizarse en ellas.
- Liberarse cuando recibe el estímulo presináptico en cantidades suficientes para ejercer acción postsináptica.
- Cuando se libera en cantidades moderadas en el líquido extracelular, su acción debe simular los efectos de la estimulación presináptica (cambio en la permeabilidad de los iones).
- Su actividad debe ser replicable a través de la aplicación exógena de la molécula.
- Tener un mecanismo efector identificable (receptor) y de determinación de la señal.

Los neurotransmisores pueden ser clasificados de diferentes maneras. Una de las más comunes es en excitatorios o inhibitorios, esto dependiendo de factores como la composición del neurocircuito, estado de desarrollo y ambiente hormonal, por lo tanto, esta clasificación está basada sobre características generales del control de la liberación pulsátil de GnRH en el adulto. Asimismo, una misma neurona puede tener efectos diferentes sobre las estructuras postsinápticas, dependiendo del tipo de receptor postsináptico presente ([Paleta Ochoa, 2016](#)).

Aminoácidos neurotransmisores

Los llamados aminoácidos neurotransmisores, son una parte importante dentro del SNC y las funciones del cerebro pues algunos están implicados en la transmisión de información aportada por la luz desde la retina hasta el núcleo supraquiasmático y la glándula pineal, y generalmente son clasificados como aminoácidos excitatorios los cuales actúan sobre receptores asociados a canales iónicos, abriendo los canales de sodio y produciendo una despolarización de la membrana posináptica aumentando la actividad neuronal, entre los que se encuentra el homocistéico, L-aspartato, L-glutamato, los ácidos γ -aminobutírico (GABA) y la glicina, siendo el glutamato uno de los principales. Por otro lado, los inhibitorios son el γ -aminobutírico (GABA), taurina, glicina y alanina que a su vez actúan sobre receptores asociados a canales iónicos abriendo los canales de cloro produciendo una hiperpolarización de la membrana postsináptica disminuyendo la actividad neuronal ([Santilano, 2009](#); [Paleta Ochoa, 2016](#)).

Cuadro 1. Clasificación de los neurotransmisores

Clasificación	Neurotransmisor	Localización	Función
Transmisores pequeños	Acetilcolina	Sinapsis con músculos y glándulas; SNC en muchas partes	Excitatorio o inhibitorio. Memoria.
Aminas	Serotonina	Varias regiones del SNC	Mayormente inhibitorio; sueño, envuelto en estados de ánimo y emociones.
	Histamina	Encéfalo	Mayormente excitatorio; envuelto en emociones, regulación de agua.
	Dopamina	Encéfalo; sistema nervioso autónomo (SNA)	Mayormente inhibitorio; envuelto en emociones/ánimo, regulación del control motor.
	Epinefrina	Áreas del SNC y división simpática del SNA	Excitatorio o inhibitorio; hormona cuando es producido por la glándula adrenal
	Norepinefrina	Áreas del SNC y división simpática del SNA	Excitatorio o inhibitorio; regula efectores simpáticos; en el encéfalo envuelve respuestas emocionales.
Aminoácidos	Glutamato	SNC	El neurotransmisor excitatorio más abundante (75%) del SNC.
	GABA	Encéfalo	El neurotransmisor inhibitorio más abundante del encéfalo.
	Glicina	Médula espinal	El neurotransmisor inhibitorio más común de la médula espinal.
Otras pequeñas moléculas	Óxido nítrico	Incierto	Pudiera ser una señal de la membrana postsináptica para la presináptica.
Neuropéptidos, Transmisores grandes.	Péptido vaso-activo intestinal	Encéfalo; algunas fibras del SNA y sensoriales, retina, tracto gastrointestinal.	Función en el SN incierta
	Colecistoquinina	Encéfalo; retina	Función en el SN incierta
	Sustancia P	Encéfalo; médula espinal, rutas sensoriales de dolor, tracto gastrointestinal.	Mayormente excitatorio; sensaciones de dolor.
	Enkefalinas	Varias regiones del SNC; retina; tracto intestinal.	Mayormente inhibitorias; actúan como opiáceos para bloquear el dolor.
	Endorfinas	Varias regiones del SNC; retina; tracto intestinal.	Mayormente inhibitorias; actúan como opiáceos para bloquear el dolor.

Modificado de Cárdenas, 2014.

Para el correcto funcionamiento estos neurotransmisores dentro del SNC, es necesaria la intervención de receptores, que dependiendo de sus características farmacológicas, electrofisiológicas y bioquímicas han sido clasificados en ionotrópicos y metabotrópicos. Los primeros, son conocidos como receptores ionotrópicos y están acoplados a canales catiónicos y se clasifican en función a su ligando específico en N-metil-D-aspartato (NMDA), α -amino-3-hidroxi-5-metilisoxazolil-4-propionato (AMPA) y receptores sensibles a kainato. Por otro lado, los receptores metabotrópicos están acoplados a proteínas G, realizando las funciones a través de la modulación de la producción de segundos mensajeros intracelulares y la fosforilación de proteínas o la modulación de canales de Ca^{2+} o K^{+} (Millán Adan, 2003; Paleta Ochoa, 2016).

Glutamato

El ácido glutámico o su forma iónica L-glutamato (GLU) es uno de los aminoácidos no esenciales más abundantes en la naturaleza, sin embargo para su adición como potenciador de sabor se encuentra en forma de glutamato monosódico (GMS; Albarracín *et al.*, 2016), esto gracias a Kikunae Ikeda que en 1908 identificó el aminoácido en las algas Kombu (*Laminaria japónica*) como un “quinto” sabor y lo denominó “Unami” que significa sabor o sabroso en japonés (IGIS, 2017). Esta sal de sodio es ampliamente utilizada como un potenciador de sabor por la industria alimentaria encontrándose en una gran variedad de alimentos como la carne, el pescado, el queso, el tomate y algunas verduras, los cuales, son ricos en este aminoácido (Contini *et al.*, 2017).

La sinapsis glutamatérgica constituye el sistema de neurotransmisión excitatorio más rápido y abundante del SNC formando parte esencial de procesos cerebrales y de la memoria. Sin embargo, exceso en la concentración normal de glutamato en la sinapsis es el causante de muerte neuronal provocada por lesiones como hipoglucemia, hipoxia e isquemia cerebral asociadas a procesos neurodegenerativos como Alzheimer, Parkinson y Huntington (Millán Adan, 2003).

Las conexiones intrínsecas (células granulares/fibras paralelas) y excitatorias del cerebelo, así como la sinapsis del sistema visual, usan glutamato como neurotransmisor que media procesos de excitación neural rápida, localizando este aminoácido en la mayoría

de las proyecciones nerviosas excitatorias del sistema nervioso en la corteza cerebral. Este aminoácido no esencial facilita y agiliza la comunicación interneurona ([Cárdenas, 2014](#)).

Como se mencionó anteriormente son varios los criterios para que una molécula se considere un neurotransmisor, características presentes en el glutamato, como lo son ([Medina y Escobar, 2002](#)):

- Localización en vesículas presinápticas
- Liberación cuando se estimulan las terminales axónicas
- Receptores específicos que responden al ácido glutámico tanto en la membrana pre como en la postsináptica
- Existen mecanismos para removerlo de la hendidura sináptica

Los receptores de este aminoácido están considerablemente distribuidos a lo largo del SNC. Algunos de estos receptores se encuentran en el hipotálamo, esto involucra al glutamato en algunos procesos reproductivos, como los picos de LH, el ciclo de las gonadotropinas, el comportamiento reproductivo y la pubertad ([Mahesh y Brann, 2005](#)).

Existe cierta toxicidad posible en el uso del glutamato monosódico, pero [Valle y Lucas \(2000\)](#) mencionan que la Dosis Letal 50 (DL₅₀) en roedores es de 19.9 g/kg. No se ha encontrado evidencia de que provoque daños en el cerebro, sin embargo, en animales de laboratorio a niveles de 0.7 a 2.0 g/kg administrado por vía oral, ha llegado a provocar esterilidad y obesidad, dependiendo de la edad del animal. De igual manera, Valle y Lucas encontraron que no hay evidencia de toxicidad crónica o que pueda llegar a provocar cáncer, así como de que pueda provocar problemas oftalmológicos, dermatológicos o problemas relacionados con el peso, debido a que el aminoácido en cuestión puede favorecer el consumo de alimento, ya que el GMS influye sobre algunos marcadores metabólicos como la leptina, hormona derivada de los adipocitos, encargada de regular el apetito ([Aza y Restrepo, 2012](#)).

Acción del glutamato en el sistema nervioso central

Dentro del SNC las neuronas más abundantes son las glutamatérgicas y las GABAérgicas, siendo las primeras las que producen despolarización de la membrana postsináptica; mientras que las segundas producen hiperpolarización. Sin embargo, en la corteza cerebral

las neuronas glutamatérgicas superan en número a las GABAérgicas, llegando a considerarse que la sinapsis glutamatérgicas que utilizan GLU para la neurotransmisión con alrededor del 70% del total (Albarracín, Sonia Luz. Baldeón, Manuel E. Sangronis, Elba. Cucufate Petruschina, Alexandra. R. Reyes, 2016). El GLU como neurotransmisor proviene metabólicamente de los esqueletos de carbono de la glucosa, los cuales si pueden atravesar la barrera hematoencefálica y del ciclo glutamato/glutamina, el cual es un reflejo de la interacción metabólica entre neuronas y astrocitos (Albarracín *et al.*, 2016).

Receptores de glutamato

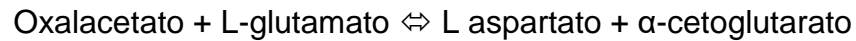
Previamente se mencionó que existen dos tipos de receptores de aminoácidos excitatorios en el hipotálamo, los ionotrópicos (NMDA, kainato y AMPA) y los metabotrópicos (acoplados a proteínas G; Hernández Vergara, 2013). Empero en el caso de los receptores metabotrópicos de GLU (conocidos como mGluR) divididos a su vez en tres grupos (Grupo I, II y III) en función a la homología de su secuencia de aminoácidos, su farmacología y la vía de transducción de señales que activan, los receptores del grupo I se encuentran distribuidos en diferentes regiones cerebrales entre las que destacan el hipocampo, la corteza cerebral, tálamo, hipotálamo y cerebelo (Millán Adan, 2003); Los receptores ionotrópicos de GLU se conocen como iGluR (Albarracín *et al.*, 2016).

Metabolismo del glutamato

A pesar de ser el aminoácido excitador más abundante del SNC, el glutamato no es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que es suministrado al cerebro por la circulación sanguínea y una vez ahí, sintetizado en las células nerviosas, teniendo varios orígenes (Rodríguez Allué, 2000). El 95% de GLU es metabolizado en el tracto gastrointestinal, donde actúa en el funcional en el intestino como generador de adenosín trifosfato (ATP). El GLU remanente es liberado a la circulación portal para ingresar al hígado y metabolizarse de diferentes maneras (Albarracín *et al.*, 2016).

A nivel sistémico y metabólico, la molécula de glutamato tiene importantes funciones, una de ellas es como precursor de otros aminoácidos como alanina, aspartato, prolina y aminoácidos no proteicos como ornitina y citrulina. Esto se logra por medio de reacciones de transaminación a nivel intestinal con ayuda de aminotransferasas específicas (glutamato

deshidrogenasa) que catalizan estas reacciones siempre produciendo α -cetoglutarato, como, por ejemplo:



Una vez obtenido se transforma en malato, el cual es un intermediario en la gluconeogénesis. Sin embargo, la vía oxidativa es la vía metabólica por la cual el glutamato ingresa al ciclo de Krebs a través de α -cetoglutarato con la producción de equivalentes de reducción FADH_2 y NADH para la generación de ATP y liberación de CO_2 . (Albarracín *et al.*, 2016). Debido a el α -cetoglutarato proviene de este ciclo, la glucosa es el principal donador de esqueleto carboxílico para la síntesis de GLU (Rodríguez Allué, 2000). En ese sentido el 90% del glutamato de la dieta se metaboliza en el intestino del cual 50% se oxida hasta convertirse en CO_2 , al menos en el caso de los cerdos. Esta capacidad de ser metabolizado por múltiples reacciones de transaminación, favorece la capacidad de sintetizar GLU en grandes cantidades a nivel intracelular (Albarracín *et al.*, 2016).

Otro de los orígenes del glutamato neuronal es la glutamina (GLN), la que es fácilmente convertida en GLU por medio de una enzima mitocondrial llamada glutaminasa. Por otro lado, la GLN es sintetizada en las células gliales por medio de la glutamina sintetasa, la cual utiliza el GLU como sustrato. Éste puede provenir de la recaptación desde el espacio sináptico como del catabolismo de la glucosa (Albarracín *et al.*, 2016).

Utilización de glutamato como estrategia nutricional para mejorar la eficiencia reproductiva

Probablemente la nutrición es uno de los factores que influyen de manera directa en los procesos reproductivos, debido a que la deficiencia o exceso de nutrientes tales como energía, proteína, vitaminas y minerales, en determinados momentos de la vida de un animal, decrementan su salud, afectando directamente su capacidad de reproducirse (Madrigal Anzaldua, 2000).

En el caso de las cabras, a pesar de que muchos estudios muestran el efecto positivo de la nutrición sobre algunos parámetros reproductivos, otros han demostrado que la actividad sexual es difícil de modificarse, pues es principalmente controlada por el fotoperiodo. A pesar de esto, se sugiere que la estacionalidad reproductiva puede tener

relación con el estatus nutricional. [Paleta Ochoa \(2016\)](#) sugiere que el usar de glutamato como alternativa nutricional de suplementación ha logrado disminuir la estacionalidad reproductiva en cabras, particularmente en genotipos altamente estacionales. Por otro lado, [González et al., \(2010\)](#) observaron que la aplicación intravenosa de 0.175 mg/ kg de L-glutamato los días 1, 9, 14 y 17 después del estro, aumentaron la cantidad de folículos antrales en cabras de 2 años. [Gonzales et al., \(2010\)](#), sostiene que la aplicación en infusión de 7 mg/kg IV de L-Glutamato en machos cabríos de la raza Alpina, influyo positivamente las concentraciones séricas de testosterona, promoviendo el aumento en el patrón de secreción de testosterona durante los meses del año con un esquema fótico inhibitorio de la actividad reproductiva.

La respuesta a la interacción del glutamato junto con otras hormonas, como la testosterona, también ha sido estudiada. [Calderón-Leyva et al., \(2019\)](#), busco estimular el estro en ovejas anéstricas durante el periodo de estacionalidad reproductiva, mediante diferentes estímulos de exposición a machos tratados con glutamato y testosterona (Contacto directo: Montas o intentos de montas; o Contacto indirecto: aproximación, visualización, vocalizaciones). Sus resultados apuntan que la acción sinérgica del glutamato y la testosterona en carneros jóvenes tratados de manera exógena con 7 mg/kg IV de glutamato cada tercer día durante 28 días, más 25 mg de testosterona IM cada tercer día durante 15 días, asumen comportamientos socio-sexuales más intensos estimulando un mayor porcentaje (50%) de hembras anéstricas, las cuales mostraron signos de estro en reposo 96 horas antes que las hembras expuestas a machos tratados con solo glutamato, testosterona o el testigo. Estos resultados sugieren que la respuesta a la interacción de machos y hembras puede verse potencializada por la administración de glutamato en conjunto con testosterona en los machos, estimulando así de manera positiva la secreción de GnRH, disminuyendo así el efecto negativo de los esteroides de esa época del año.

[Ochiogu et al., \(2016\)](#) en su estudio reportaron una disminución en el nivel sérico de LH a partir del día 14 de tratamiento en machos cabríos de la raza Enana Africana tratados con 250, 500 y 1000 mg/kg de GMS VO o SC durante 28 días. Así mismo, el estudio reveló que los niveles séricos de testosterona y colesterol también se vieron disminuidos en los animales tratados con respecto al grupo control a partir del día 14 de tratamiento. Este estudio también reveló niveles séricos de LH y testosterona, no existieron diferencias en cuanto la vía de administración, ni la dosis para disminuir los niveles circulantes de estas

hormonas a partir del día 14. En contraste si existió diferencia en la vía de administración y dosis (250 mg/kg VO y SC), pues esta dosis mostro niveles circulantes más altos de colesterol comparado con las otras dosis y vías de administración, pero niveles menores comparados con el grupo testigo, todo esto a partir de los 14 días

Vías de administración de productos exógenos

Aplicación subcutánea de productos exógenos

Existen diversas vías de administración parenteral, entre las que destacan la IM, VO, IV y SC, solo por mencionar algunas, cada una con características diferentes para la absorción de medicamentos, características utilizadas para lograr diferente efecto.

La hipodermocclisis es utilizada cuando se desea una absorción lenta, mantenida y controlada del fármaco, esto es en función de la velocidad de absorción parenteral de cualquier fármaco que depende fundamentalmente de la vascularización del tejido donde se administra. En este caso, el fármaco es administrado en tejido adiposo que es menos vascularizado que el tejido muscular, por lo que su absorción será más lenta. Su uso es principalmente para cuando se quiere lograr un efecto mantenido ([Santos y Guerrero, 1994](#)).

Materiales y métodos

Localización del área de estudio

El estudio se realizó durante los meses de febrero a mayo de 2018, en la localidad de Aldama, municipio de Irapuato, Guanajuato, México; localizada a 20°49'23.77"N y 101°19'33.80"O, a una altitud de 1700 m, con clima cálido subhúmedo, con temperatura media anual de 20.5°C y precipitación pluvial de 692 mm (INEGI, 2018).

Animales experimentales y manejo

Se utilizaron 20 cabras Nubia de 270±6.8 días de edad y 24.85±2.51 kg de peso corporal. Durante la fase experimental, se utilizaron dos reconstituyentes comerciales, uno energético (MET, Metabolase®; Schütze-Segen, Italia; Reg. SAGARPA Q-7804-024; Anexo 3) y otro proteico (AMINO, Amino-Lite®; Boehringer Ingelheim, Alemania; Reg. SAGARPA Q-0171-005; Anexo 4 y el aminoácido glutamato en su forma libre como glutamato monosódico (GMS), con una pureza de 99% de la empresa AJI-NO-MOTO® (Anexo).

Durante el desarrollo experimental, cada cabra recibió 2.0 kg de alimento al día (1.0 kg por la mañana y 1.0 kg por la tarde). La dieta se elaboró con una mezcla de 300 g animal/día de alimento concentrado comercial ABABE® (Anexo 2) Premium Abahor Plus de MALTA CLEYTON® (Cuadro 2) más heno de alfalfa (60%), heno de avena (40%) y agua limpia y fresca a libre acceso.

Cuadro 2. Componentes del alimento comercial ABABE® Premium Abahor Plus de MALTA CLEYTON®

Componente	%
Proteína	14
Grasa	2.5
Ceniza	8
Fibra	11
Humedad	12
ELN	52.5

Previo a la asignación a los tratamientos todas las cabras se vacunaron, con 2.5 mL de bacterina-toxoide (Bobact 8®; MSD Salud Animal; USA; Anexo 5) por animal IM. Los animales se desparasitaron VO con 5 mg/kg de Panacur® (Febendazol; MSD Salud Animal; USA: Anexo 6) al 10%.

Posteriormente, se evaluó la actividad folicular ovárica de todas las cabras mediante ultrasonografía. Aquellas que presentaron cuerpo lúteo, se les aplicó 2 mL de prostaglandina F2 α (Dinoprost, trometamina, 5 mg; Lutalyse®; Zoetis, Reg. SAGARPA Q-0001-168; Anexo7) vía IM, con la finalidad de inducir la lisis de CL para que todas las cabras iniciaran homogéneas con la actividad folicular ovárica de manera sincronizada.

Las animales se mantuvieron en corrales de 36 m², provistos de sombra, comedero, bebedero y piso de tierra, correspondiente a un espacio vital de 7.2 m² de espacio vital para cada una de las cabras, y fueron separadas por tratamientos con vallas ganaderas. A todas las cabras se les evaluó el peso y se registró cada semana para observar cambios durante la fase experimental. Para determinar los cambios del peso corporal en las cabras durante la etapa experimental, se registró el peso semanalmente utilizando una báscula romana.

El protocolo de manejo reproductivo y los procedimientos se realizaron de acuerdo con las recomendaciones del Comité Institucional de Bioética de la Universidad de Guanajuato (CIBIUG).

Protocolo experimental y tratamientos

El diseño experimental consistió en bloques completos con tratamientos aleatorizados (DBTA). Se consideró como bloque la dosis empleada Dosis 1 (D1) y Dosis 2 (D2) por tratamiento experimental:

- D1: Suplementación VO con glutamato monosódico (GMS) en la dieta (500 mg/kg de peso vivo) y aplicación SC (100 mL) de Metabolase ® (MET) o Amino-lite® (AMINO) cada tercer día durante 21 días.
- D2: Suplementación VO con GMS en la dieta (250 mg/kg de peso vivo) y aplicación SC (50 mL) de MET o AMINO cada tercer día durante 21 días.

Las cabras se asignaron al azar a uno de cuatro tratamientos (T) y así continuaron D1 y D2 (Figuras 7 y 8): Posterior al protocolo experimental con D1, los animales se dejaron descansar durante 21 días.

- T1 (n=5): Cabras testigo, sin la suplementación de GMS en la dieta y sin la administración vía subcutánea del reconstituyente energético MET o del reconstituyente proteínico AMINO (TEST).
- T2 (n=5): Cabras suplementadas con GMS. Para D1 con 500 mg/kg de peso vivo o 250 mg/kg de peso vivo para D2, en la dieta durante 21 días (GLU).
- T3 (n=5): Cabras suministradas vía SC con el reconstituyente energético MET. Para D1 con 100 mL o 50 mL para D2, cada tercer día durante 21 días (MET).
- T4 (n=5): Cabras suministradas vía SC con reconstituyente proteico AMINO. Para D1 con 100 mL o 50 mL para D2, cada tercer día durante 21 días (AMINO).

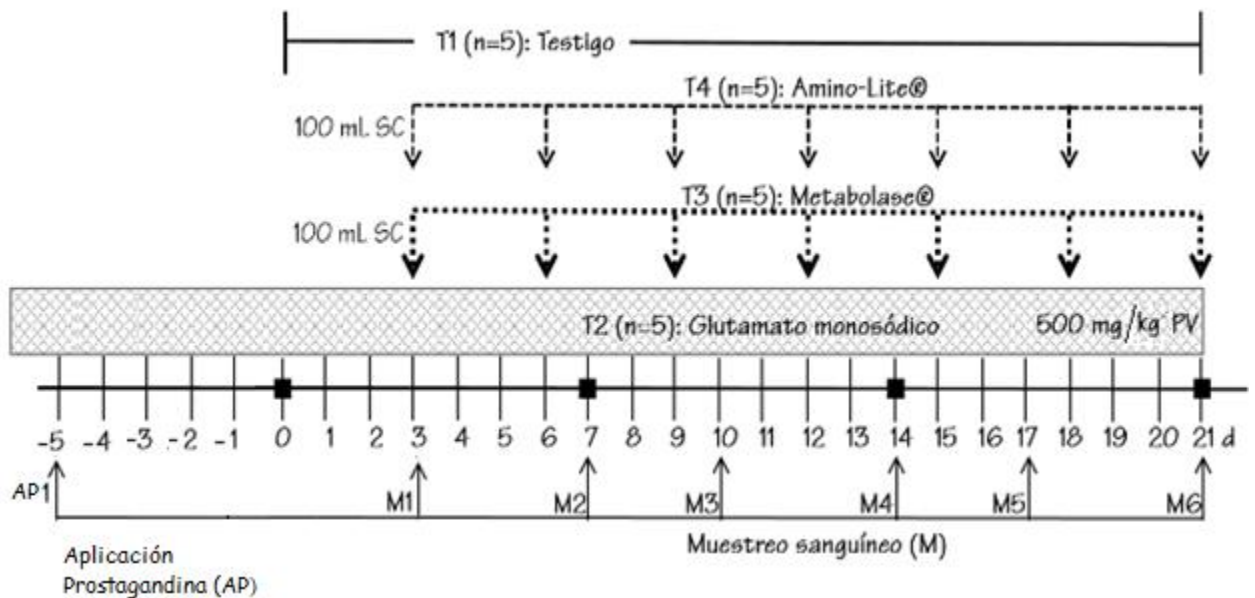


Figura 7. Protocolo experimental con dosis 1 para estimular la actividad ovárica en cabras Nubia (T: Tratamiento, ■: Ultrasonografía y evaluación del peso corporal).

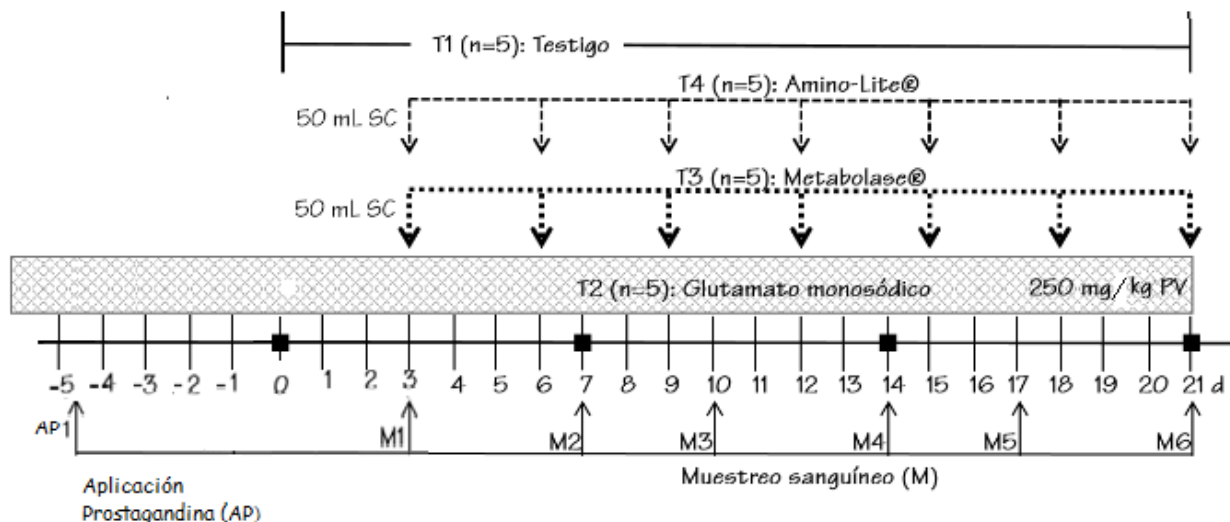


Figura 8. Protocolo experimental con dosis 2 para estimular la actividad ovárica en cabras Nubia (T: Tratamiento, ■: Ultrasonografía y evaluación del peso corporal).

Suplementación de glutamato monosódico en la dieta

El GMS se mezcló con el concentrado comercial, y se ofreció una vez al día a la misma hora. Para cuantificar la cantidad de GMS a suplementar en el alimento, se utilizó una balanza de precisión (Radwag®, Modelo: PS/C1; 2013, E.U.A), y para determinar la cantidad de GMS a ofrecer por cabra, se consideró el peso vivo total (en kilogramos) de las cabras asignadas por tratamiento, debido a que las condiciones de infraestructura en el área de estudio no permitieron la suplementación oral en forma individual. Por lo tanto, la cantidad de GMS suplementada dependió de la variación del peso vivo total por tratamiento durante la fase experimental.

Aplicación de los reconstituyentes energético y proteico

El suministro de los aminoácidos contenidos en los reconstituyentes comerciales AMINO y MET se realizó cada tres días, durante el desarrollo de ambos protocolos experimentales (D1 y D2) por vía SC, en las zonas con mayores pliegues dérmicos (región axilar y el ijar; Figura 9). Para la aplicación se utilizaron agujas de calibre 18 y jeringas de 50 mL. Para D1 (100 mL), en la primera aplicación se suministró la mitad de la dosis en cada lado de la zona axilar, en la mitad sobrante se aplicó en la zona del ijar, y así alternando entre estas zonas cada tercer día hasta los 21 días (Figura 9). Para D2 (50 mL), se realizó el mismo

procedimiento, aplicando de igual manera la mitad de la dosis en cada lado de la zona axilar y del ijar, respectivamente.

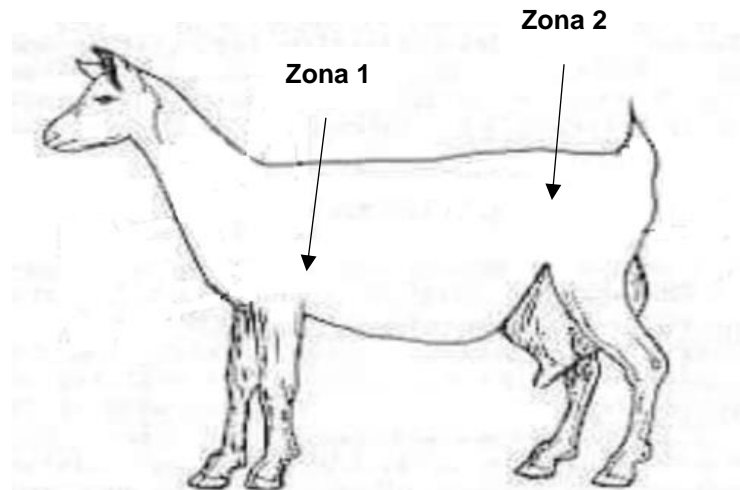


Figura 9. Zonas de aplicación de los reconstituyentes MET y AMINO. Zona 1: Axilar; Zona 2: Ijar (Imagen creada por el autor).

Muestreos sanguíneos

Con la finalidad de determinar las concentraciones de progesterona (P_4) en sangre como indicador de ovulación, se colectaron muestras de sangre (5 mL), por venopunción de la vena yugular dos veces por semana durante 21 días en ambos protocolos (D1 y D2). Las muestras se obtuvieron por medio de jeringas desechables de 5 mL. Las muestras se colectaron en tubos de 5 mL sin anticoagulante y después fueron centrifugadas a 25,000 rpm (600 g) durante 20 min (Centrífuga clínica marca DLAB®, modelo DM0412; 2017, México). Se separó el suero por decantación y se vertió el suero en tubos de plástico de 5 mL, que se identificaron y almacenaron a -20°C hasta la determinación de la concentración de P_4 por radioinmunoanálisis (RIA) en fase sólida (Srikandakumar *et al.*, 1986), con kits para progesterona (PROGEST-RIA; CISBIO Bioassays, Francia). Se consideró que una cabra presentó actividad ovárica al encontrar una concentración mayor o igual a un nanogramo por mililitro en una sola muestra (≥ 1 ng/mL; Morales-Terán *et al.*, 2004).

Evaluación de la actividad folicular ovárica

Posterior a la ultrasonografía de diagnóstico, la evaluación de la actividad folicular ovárica se realizó cada semana en una muestra representativa (n=3 cabras) para ambos tratamientos experimentales (D1 y D2; Figuras 7y 8). La exploración de los ovarios de las cabras se evaluó mediante un transductor transrectal de 7.5 Mhz, integrado a un equipo de ultrasonografía (Marca Chison®, modelo: Eco 2 Vet, 2017; China). Los folículos ováricos se cuantificaron y se clasificaron según su diámetro en FCH, FME y FGR; [Bartlewski et al., 2011](#)).

Evaluación del peso corporal

Todas las cabras se pesaron con una báscula romana. El cambio de peso corporal (kg) se registró semanalmente para determinar los cambios durante el desarrollo experimental y relacionarlo con el crecimiento de los folículos ováricos. Para determinar la ganancia de peso, se promedió el peso final de las 5 cabras de cada tratamiento y se restó el peso promedio inicial del mismo.

VARIABLES DE RESPUESTA

- a) Evaluación de los folículos ováricos por cabra (n). Conteo y clasificación de los folículos de acuerdo con su diámetro en: FCH, FME y FGR presentes en ambos ovarios por cabra para cada tratamiento.
- b) Determinación de la dosis óptima: Estimación de la cantidad de GMS, MET y AMINO con mejor respuesta en la actividad folicular ovárica en cabras Nubia.
- c) Porcentaje de ovulación (%). Cantidad de cabras por tratamiento con concentraciones de P₄ mayores a 1 ng/mL, expresado en porcentaje.
- d) Cambio de peso (kg). Peso corporal de las cabras registrado cada semana durante el periodo experimental, comparado en el tiempo (semana) para cada tratamiento y entre tratamientos por cada periodo de evaluación.
- e) Ganancia de peso (kg): Diferencia del peso final menos el peso inicial para cada tratamiento.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron con STATGRAPHICS Centurion XVIII. Para los datos del presente estudio, se realizó un análisis de varianza (ANDEVA), con un diseño experimental en bloques con tratamientos aleatorizados y para la comparación de medias se utilizó la prueba de Tukey, con $\alpha = 0.05$, con el siguiente modelo:

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \beta_j + \epsilon_{ij}$$

Donde:

Y_{ij} = Valor de la variable respuesta

μ = Media poblacional

τ_i = Efecto del tratamiento i

β_j = Efecto del bloque j

ϵ_{ij} = Error experimental $\epsilon_i \sim N(0, \sigma^2)$.

Resultados

Evaluación de los folículos ováricos

Folículos ováricos chicos

La acción de los reconstituyentes MET y AMINO no influyó ($P > 0.05$) en la cantidad de FCH a los 7, 14 y 21 días en las cabras Nubia tratadas con la D1. Esta respuesta fue similar ($P > 0.05$) con de las cabras TEST, pero diferente ($P < 0.05$) a las tratadas con GMS a los 7 y 14 días. Por el contrario, en el caso de la D2, la suplementación con GMS y la acción de los reconstituyentes MET y AMINO, no incrementaron ($P > 0.05$) la cantidad de FCH a los 7, 14 y 21 días en las cabras Nubia tratadas con D2, respuesta similar ($P > 0.05$) con la de las cabras TEST (Cuadro 3).

Folículos ováricos medianos

Con respecto a D1, para los FMED la respuesta de las cabras TEST fue similar ($P > 0.05$) a las del tratamiento con GMS a los 7 días, pero diferente ($P < 0.05$) a las tratadas con los reconstituyentes MET y AMINO a los 7, 14 y 21 días. Por otro lado, la respuesta con D2, no se observaron diferencias ($P > 0.05$) entre los tratamientos GMS, MET y AMINO con respecto a las cabras TEST, en relación con el número de FMED a los 7, 14 y 21 días (Cuadro 4).

Folículos ováricos grandes

La suplementación con GMS y la acción del reconstituyente energético o proteico MET y AMINO no incrementaron ($P > 0.05$) la cantidad de FGR a los 14 y 21 días, respuesta similar ($P > 0.05$) con la de las cabras TEST. Sin embargo, se observaron diferencias en las cabras del tratamiento AMINO ($P < 0.05$) a los 7 días con D1. Por otro lado, en el caso de D2, la aplicación del reconstituyente comercial AMINO influyó en el aumento ($P < 0.05$) del número de FGR a los 14 días, confrontándolo con las cabras TEST y las cabras tratadas con GMS y MET. A pesar de esto, no se observaron diferencias ($P > 0.05$) entre tratamientos con respecto a las cabras TEST en el número de FGR a los 7 y 21 días (Cuadro 5).

Cuadro 3. Cantidad de folículos ováricos de 2 a 3 mm de diámetro en cabras Nubia con D1 y D2.

Dosis (D)	D1	D2	D1	D2	D1	D2
	7 d		14 d		21 d	
Tratamiento (T)	Folículos ováricos chicos [†] (n)					
T1: Cabras sin suplementación y sin aplicación de reconstituyente (TEST)	2.0±0.57 ^{bc}	0.67±0.17 ^a	1.66 ±0.48 ^b	0 ^a	5.0±1.48 ^a	0.33±0.71 ^a
T2: Cabras con suplementación de glutamato monosódico (GMS)	5.33±0.57 ^a	0.0±0.17 ^a	4.3±0.48 ^a	0 ^a	5.3±1.48 ^a	0±0.71 ^a
T3: Cabras con aplicación de reconstituyentes energético (MET)	3.67±0.57 ^{ab}	0.0±0.17 ^a	1.3±0.48 ^b	0 ^a	4.0±1.48 ^a	1.33±0.71 ^a
T4: Cabras con aplicación de reconstituyente proteico (AMINO)	0.0± 0.57 ^c	0.0±0.17 ^a	2.6±0.48 ^{ab}	0 ^a	7.0±1.48 ^a	0±0.71 ^a

a, b, c: Valores con distinta literal en la misma columna son diferentes ($P < 0.05$).

†: Media ± error estándar.

Cuadro 4. Cantidad de folículos ováricos de 4 a 5 mm de diámetro en cabras Nubia con D1 y D2.

Dosis (D)	D1	D2	D1	D2	D1	D2
Tratamiento (T)	7 d		14 d		21 d	
	Folículos ováricos medianos [†] (n)					
T1: Cabras sin suplementación y sin aplicación de reconstituyente (TEST)	6.3±0.63 ^b	4.0±0.80 ^a	4.33±1.12 ^a	6.0±1.03 ^a	3.0±1.53 ^a	5.0±1.48 ^a
T2: Cabras con suplementación de glutamato monosódico (GMS)	5.67±0.63 ^b	7.33±0.80 ^a	3.0±1.12 ^a	5.33±1.03 ^a	2.0±1.53 ^a	5.67±1.48 ^a
T3: Cabras con aplicación de reconstituyentes energético (MET)	5.0±0.63 ^{ab}	6.67±0.80 ^a	4.33±1.12 ^a	7.0±1.03 ^a	3.67±1.53 ^a	6.0±1.48 ^a
T4: Cabras con aplicación de reconstituyente proteico (AMINO)	2.0±0.63 ^a	6.67±0.80 ^a	4.67±1.12 ^a	4.33±1.03 ^a	1.67±1.53 ^a	7.33±1.48 ^a

a, b: Valores con distinta literal la misma columna son diferentes ($P < 0.05$).

†: Media ± error estándar

Cuadro 5. Cantidad de folículos ováricos > 6 mm de diámetro en cabras Nubia con D1 y D2.

Dosis (D)	D1	D2	D1	D2	D1	D2
Tratamiento (T)	7 d		14 d		21 d	
	Folículos ováricos grandes [†] (n)					
T1: Cabras sin suplementación y sin aplicación de reconstituyente (TEST)	0.0±0.44 ^b	0±0.17 ^a	2.0±0.90 ^a	0.33±0.63 ^a	0.67±0.38 ^a	2.0±1.5 ^a
T2: Cabras con suplementación de glutamato monosódico (GMS)	0.0±0.44 ^b	0±0.17 ^a	0.33±0.90 ^a	0.33±0.63 ^a	1.0±0.38 ^a	2.67±1.51 ^a
T3: Cabras con aplicación de reconstituyentes energético (MET)	0.0±0.44 ^b	0.33±0.17 ^a	2.3±0.90 ^a	0.67±0.63 ^{ab}	0.0±0.38 ^a	2.0±1.51 ^a
T4: Cabras con aplicación de reconstituyente proteico (AMINO)	5.67±0.44 ^a	0±0.17 ^a	0.33±0.90 ^a	3.67±0.63 ^b	0.0±0.38 ^a	1.67±1.51 ^a

a, b: Valores con distinta literal en la misma columna son diferentes ($P < 0.05$).

†: Media ± error estándar

Cantidad total de folículos ováricos

No se observaron diferencias ($P > 0.05$) en el número total de folículos ováricos durante los 21 días entre tratamientos con ninguna de las dos dosis (Cuadro 6). Sin embargo, se encontraron diferencias ($P < 0.05$) en el número total de folículos ováricos entre dosis, mostrando un mayor número total de folículos ováricos en respuesta a la acción de la D1 (Cuadro 7).

Cuadro 6. Cantidad total de folículos ováricos en respuesta a los tratamientos con ambas dosis en cabras Nubia.

Tratamiento (T)	Folículos ováricos totales † (n)	
	Dosis (D)	
	D1	D2
T1: Cabras sin suplementación y sin aplicación de reconstituyente (TEST)	8.33±0.31 ^a	6.78±0.60 ^a
T2: Cabras con suplementación de glutamato monosódico (GMS)	9.0±0.31 ^a	6.44±0.60 ^a
T3: Cabras con aplicación de reconstituyente energético (MET)	8.11±0.31 ^a	7.67±0.60 ^a
T4: Cabras con aplicación de reconstituyente proteico (AMINO)	8.11±0.31 ^a	7.11±0.60 ^a

No existe diferencia significativa ($P < 0.05$).

Cuadro 7. Cantidad total de folículos ováricos observados en ambos ovarios entre dosis en cabras Nubia.

Folículos ováricos totales † (n)	
Dosis 1	8.39±0.26 ^a
Dosis 2	7.0±0.26 ^b

a, b: Valores con distinta literal en la misma columna son diferentes ($P < 0.05$).

†: Media ± error estándar

Porcentaje de ovulación

No se observaron diferencias ($P > 0.05$) entre tratamientos para el nivel de P_4 , tanto para D1, ni para D2. A pesar de esto, con D1, se observaron diferencias en el tratamiento TEST, en los muestreos 1 y 5 con respecto a los otros tratamientos. En el caso de D2, no se observaron diferencias entre tratamientos en cada uno de los muestreos (Cuadro 8).

Cuadro 8. Porcentaje de cabras Nubia con concentraciones de $P_4 > 1$ ng/mL por tratamiento para D1 y D2.

Tratamiento (T)	Muestreos (M)											
	M1		M2		M3		M4		M5		M6	
Dosis (D)	D1	D2	D1	D2	D1	D2	D1	D2	D1	D2	D1	D2
T1: Cabras sin suplementación y sin aplicación de reconstituyente (TEST; n=5)	60 ^a	20 ^a	60 ^a	40 ^a	60 ^a	40 ^a	40 ^a	20 ^a	80 ^a	0 ^a	60 ^a	0 ^a
T2: Cabras con suplementación de glutamato monosódico (GMS; n=5)	40 ^a	0 ^a	0 ^b	40 ^a	20 ^a	20 ^a	20 ^a	0 ^a	20 ^b	0 ^a	20 ^a	0 ^a
T3: Cabras con aplicación de reconstituyente energético (MET; n=5)	20 ^a	0 ^a	0 ^b	0 ^a	20 ^a	20 ^a	20 ^a	0 ^a	0 ^b	0 ^a	0 ^a	0 ^a
T4: Cabras con aplicación de reconstituyente proteico (AMINO; n=5)	0 ^a	0 ^a	0 ^b	0 ^a	0 ^a	0 ^a	20 ^a	0 ^a	0 ^b	0 ^a	0 ^a	0 ^a

a, b: Valores con distinta literal en la misma columna son diferentes ($P < 0.05$).

Cambio de peso semanalmente

Para la primera dosis evaluada (D1), el tratamiento que tuvo mayor ganancia de peso ($P < 0.05$) semanalmente a la primer y segunda semana en el tratamiento (P2 y P3; AMINO). Sin embargo, al evaluar entre tratamientos en que pesaje se tuvo una mayor ganancia de peso, en el tratamiento TEST no se observó ninguna diferencia ($P > 0.05$) entre pesajes. En el caso del tratamiento GMS y MET, la mayor ganancia de peso ($P < 0.05$) se observó en el P4. Por su parte, en el tratamiento AMINO no se observó ($P > 0.05$) diferencia en la ganancia de peso entre pesajes (Cuadro 9).

Por su parte, en el caso de D2, no se observó ($P > 0.05$) ganancia de peso entre tratamientos semanalmente. Con respecto a la ganancia de peso por tratamiento entre los diferentes pesajes, el tratamiento TEST tuvo mayor ganancia de peso ($P < 0.05$) en el P4. El tratamiento GMS gano más peso en la semana P2, P3 y P4 con respecto a P1 ($P < 0.05$). Por otro lado, para los tratamientos MET y AMINO la mayor ganancia de peso ($P < 0.05$) se observaron en el P3 y P4 (Cuadro 10).

Ganancia de peso

La suplementación con GMS, así como la acción de los reconstituyentes MET y AMINO, no influyó ($P > 0.05$) en la ganancia de peso vivo ni para la D1 ni D2, respuestas similares ($P > 0.05$) con las cabras TEST en cada una de las dosis (Cuadro 11; Anexo 8 y 9).

De igual manera se evaluó si la dosis influyó ($P < 0.05$) de alguna manera en la ganancia de peso. Se observó que D1 tuvo una mejor ganancia de peso ($P < 0.05$) comparado con D2 (Cuadro 12).

Cuadro 9. Cambio de peso semanalmente entre tratamientos con D1.

Tratamiento (T)	Pesaje (P)			
	P1	P2	P3	P4
T1: Cabras sin suplementación y sin aplicación de reconstituyente (TEST)	27.2±0.98 ^a	22.2±0.88 ^a	24.4±0.98 ^a	26±1.04 ^a
	27.2±0.48 ^A	28.2±0.48 ^A	28.8±0.48 ^A	29±0.48 ^A
T2: Cabras con suplementación de glutamato monosódico (GMS)	23±0.98 ^{ab}	24.6±0.88 ^{ab}	25.4±0.98 ^{ab}	27±1.04 ^a
	23±0.33 ^A	24.4±0.33 ^B	24.6±0.33 ^B	26±0.33 ^C
T3: Cabras con aplicación de reconstituyente energético (MET)	24.2±0.98 ^{ab}	24.6±0.88 ^{ab}	25.6±0.98 ^{ab}	27.2±1.04 ^a
	22.2±0.92 ^A	25.4±0.92 ^{AB}	25.6±0.92 ^{AB}	27.2±0.92 ^B
T4: Cabras con aplicación de reconstituyente proteico (AMINO)	25±0.98 ^b	26.6±0.88 ^b	28.8±0.98 ^b	29±1.04 ^a
	24.6±0.82 ^A	25±0.82 ^A	25.4±0.82 ^A	27.2±0.82 ^A

a, b: Valores con distinta literal en la misma columna son diferentes ($P < 0.05$).

A, B, C: Valores con distinta literal en el mismo renglón son diferentes ($P < 0.05$).

†: Media ± error estándar

Cuadro 10 Cambio de peso semanalmente entre tratamientos con D2.

Tratamiento (T)	Pesaje (P)			
	P1	P2	P3	P4
T1: Cabras sin suplementación y sin aplicación de reconstituyente (TEST)	27.6±1.32 ^a 29.2±0.33 ^A	26.4±1.27 ^a 29.6±0.33 ^{AB}	28±1.46 ^a 31±0.33 ^{BC}	28.6±1.50 ^a 31.6±0.33 ^C
T2: Cabras con suplementación de glutamato monosódico (GMS)	27.8±1.32 ^a 26.6±0.25 ^A	26.6±1.27 ^a 27.8±0.25 ^B	28.8±1.46 ^a 28±0.25 ^B	28.8±1.50 ^a 28.6±0.25 ^B
T3: Cabras con aplicación de reconstituyente energético (MET)	29.4±1.32 ^a 28.2±0.30 ^A	28.2±1.27 ^a 29.4±0.30 ^{AB}	30.6±1.46 ^a 29.6±0.30 ^B	29.6±1.50 ^a 30.6±0.30 ^B
T4: Cabras con aplicación de reconstituyente proteico (AMINO)	29.6±1.32 ^a 26.4±0.38 ^A	29.2±1.27 ^a 27.6±0.38 ^{AB}	31.6±1.46 ^a 28.8±0.38 ^B	31.0±1.50 ^a 28.8±0.38 ^B

a: Valores con distinta literal en la misma columna son diferentes ($P < 0.05$).

A, B, C: Valores con distinta literal en el mismo renglón son diferentes ($P < 0.05$).

†: Media ± error estándar

Cuadro 11. Ganancia de peso promedio entre tratamientos con D1 y D2

Tratamiento (T)	Ganancia de peso vivo† (kg)	
	Dosis	
	1	2
T1: Cabras sin suplementación y sin aplicación de reconstituyente (TEST)	1.6 ^a ±0.62	1.4 ^a ±1.44
T2: Cabras con suplementación de glutamato monosódico (GMS)	3.0 ^a ±0.62	0.8 ^a ±0.44
T3: Cabras con aplicación de reconstituyente energético (MET)	2.8 ^a ±0.62	0.2 ^a ±0.44
T4: Cabras con aplicación de reconstituyente proteico (AMINO)	2.2 ^a ±0.62	1.2 ^a ±0.44

a: Valores con distinta literal en la misma columna son diferentes ($P < 0.05$).

†: Media ± error estándar

Cuadro 12. Ganancia de peso vivo total entre dosis.

Ganancia de peso vivo† (kg)	Dosis (D)	
	D1	D2
		2.4±0.28 ^a

a: Valores con distinta literal en el mismo renglón son diferentes ($P < 0.05$).

†: Media ± error estándar

Discusión

La hipótesis de la presente investigación fue que “la respuesta al glutamato monosódico y los reconstituyentes energético y proteico favorecerían la actividad folicular ovárica en cabras Nubia.” Con base en los resultados obtenidos se acepta parcialmente la hipótesis planteada; debido a que se observó aumento en la cantidad de folículos ováricos en las cabras tratadas con el reconstituyente proteico AMINO y suplementadas VO con GMS.

En la presente investigación se observó crecimiento folicular ovárico en respuesta al tratamiento oral o subcutáneo de los aminoácidos neurotransmisores (específicamente en los tratamientos GMS y AMINO) en época de fotoperiodo creciente con dos dosis (D1 y D2), no obstante, esta tendencia no continua a través del tiempo. Por un lado, con D1 se observó un incremento en el número de FCH y FME hasta los 14 días en el tratamiento con GMS, del mismo modo que se observó un aumento en el número de folículos con el tratamiento AMINO hasta los 7 días, pero esta vez en los FGR.

La formación de los folículos ováricos es regulada por la comunicación neuro-endocrina entre el sistema nervioso central, ovarios y varios reguladores autocrinos ([Uribe-Velásquez et al., 2009](#)), donde el crecimiento de los folículos se lleva a cabo por la llamada “dinámica folicular” ([Lucy et al., 1992](#)). Este crecimiento se realiza a partir de un pool de folículos primordiales los cuales en esta etapa dependen de la secreción gonadotropinas para su crecimiento, hasta que uno de estos folículos llegan al tamaño de preovulatorio (5 a 6 mm de diámetro), donde pueden prescindir de la secreción de FSH y comienzan a depender de la LH ([Picazo y López, 1995](#)). Este crecimiento es posible gracias a la retroalimentación positiva y negativa de diferentes hormonas sobre la hipófisis ([Malacara 1984](#)), la cual puede ser beneficiada por el uso de neurotransmisores ([Paleta Ochoa, 2016](#)).

Algunos investigadores han buscado estimular la función ovárica en cabras bajo condiciones de fotoperiodo creciente, como es el caso de esta investigación. Por su parte [González Velazquez et al. \(2010\)](#) reportan que la aplicación L- glutamato vía IV los días 1, 9, 14 y 17 postestro, aumentaron la cantidad de folículos antrales en cabras de 2 años; mientras que [Paleta Ochoa \(2016\)](#) reportó que la aplicación intravenosa de 7 mg/kg de L- glutamato dos veces por semana, aumentó la función ovárica en cabras en febrero y marzo; y [Hernández-Vergara \(2013\)](#) noto que la aplicación intravenosa de 7 mg/kg de L- glutamato dos veces por semana en época de fotoperiodo creciente, reactiva la actividad ovárica en cabras Saanen, las cuales son altamente estacionales, sugiriendo que la suplementación

con glutamato mejora la cantidad de los folículos antrales y la respuesta es ejercida por la acción endocrina de algún factor gonadotrópico o metabólico.

Los estudios anteriormente mencionados coinciden en algunos puntos con los resultados obtenidos en esta investigación, donde se observó un incremento en la cantidad de FCH y FME en cabras Nubia suplementadas con GMS y en los FGR de aquellas tratadas con el reconstituyente proteico AMINO; no obstante, en los estudios antes mencionados, la suplementación con el neurotransmisor glutamato fue vía IV, al igual que en esta investigación lo fue la suplementación de los reconstituyentes energético y proteico, proporcionando un efecto terapéutico inmediato ([Santos y Guerrero, 1994](#)), a diferencia de la administración oral, la cual es más lenta y necesita ser metabolizada, siendo que el GMS al ser metabolizado es consumido hasta un 95% en el tracto intestinal ([Albarracín et al., 2016](#)).

Al respecto de la respuesta en el aumento en los FGR obtenidos en el tratamiento AMINO, debemos referirnos a lo contenido en el reconstituyente proteico comercial Aminolite® (Anexo 4), en el que algunos de sus componentes actúan como neurotransmisores o precursores de neurotransmisores. Uno de los aminoácidos contenidos en este producto es la histidina, la cual por una reacción de descarboxilación pasa a ser histamina, neurotransmisor mayoritariamente excitatorio, participe en desarrollo y mantenimiento de mielina, favoreciendo así la transmisión de impulsos nerviosos ([Cárdenas, 2004](#)). Por su parte el triptófano es esencial en la glándula pineal, donde la melatonina es sintetizada a partir de este aminoácido, por lo tanto, a mayor síntesis de melatonina, se inhibe la producción de dopamina, restableciendo la actividad estral ([Arroyo, 2011](#)), siendo así que probablemente los niveles contenidos de este aminoácido favorecieron la síntesis de melatonina activando el ciclo estral, beneficiando la secreción de GnRH en una época en la que la influencia del fotoperiodo aumentaba, lo cual a su vez desencadenó la secreción de otras hormonas como la FSH, consiguiendo que el crecimiento folicular continúe, pues el patrón de crecimiento folicular en ondas, propicia la población de folículos de diversas clases de tamaño se altere a lo largo del ciclo ([Uribe-Velásquez et al., 2009](#)), es decir, pueden existir folículos de diferente diámetro folicular al mismo tiempo en respuesta a la secreción de FSH y LH, secretadas por la retroalimentación positiva/negativa de la GnRH secretada por el hipotálamo ([Picazo y Lopéz, 1995](#)), explicando así porque el tratamiento AMINO fue el único que tuvo aumento en el número de FGR.

Por otra parte, con D2 no se observaron diferencias en cuanto al número total y por tratamiento de los folículos, al igual que con el diámetro folicular, posiblemente relacionado con la fecha de realización de este protocolo, pues ya se encontraba más adentrado durante el periodo de anestro (abril-mayo; [Arroyo, 2011](#)), pues este cese en la actividad reproductiva es la consecuencia de un descenso en la actividad del eje hipotálamo-hipofisiario por el cual queda reducida la frecuencia de pulsos de GnRH y en consecuencia también la secreción de las hormonas hipofisiarias ([Karsch et al., 1984](#)), y los efectos sobre el núcleo arqueado del hipotálamo en relación con el consumo de GMS, pues como lo menciona [Ochiogu et al. \(2016\)](#), la dosis de 250 mg/kg VO de GMS puede disminuir los niveles de LH y colesterol como respuesta a un daño en el núcleo arqueado perjudicando la secreción de GnRH. Sin embargo, en este estudio no se hicieron muestreos para la determinación sérica de estas hormonas circulantes. El daño al núcleo arqueado, explica por qué no se vieron diferencias después de los 14 días la dosis alta D1.

El presente trabajo busco estimular el número total de folículos ováricos en respuesta al tratamiento con aminoácidos neurotransmisores, al mismo tiempo que se evaluaba si una dosis a la mitad (D2) podría ejercer un efecto positivo sobre la actividad folicular ovárica, motivo por el cual se evaluaron dos dosis. Al comparar las dos dosis evaluadas y los diferentes tratamientos, no se encontró un aumento en el número de folículos ováricos totales entre tratamientos, pero sí se observó una diferencia en lo referente a la dosis, siendo D1, la que consiguió un mayor porcentaje de folículos ováricos totales.

Los neurotransmisores son sustancias que transmiten los impulsos en la sinapsis nerviosa ([Cárdenas, 2014](#)). Esta comunicación puede favorecerse mediante aminoácidos neurotransmisores, los cuales actúan sobre receptores asociados a canales iónicos, abriendo los canales de sodio y produciendo una despolarización de la membrana posináptica aumentando la actividad neuronal ([Paleta Ochoa, 2016](#))

En un estudio realizado por [Meza-Herrera et al. \(2006\)](#) se obtuvieron mayor cantidad de folículos totales en los tratamientos con aminoácidos con respecto al grupo control (5.3 - 3.5, respectivamente) supuesto diferente al obtenido en esta investigación donde no se observó una diferencia fehaciente en el número total de folículos ováricos observados por tratamiento con aminoácidos vs el testigo

No obstante, dicho estudio se realizó durante los meses de noviembre y diciembre, meses estación reproductiva ([Hernández-Vergara, 2013](#)), a diferencia de este estudio que se realizó en una época del año caracterizada por la disminución en la actividad ovárica ([Arroyo, 2011](#))

Otra de las variables a las que se buscaba dar respuesta en esta investigación, fue en torno al el porcentaje de ovulación y si podía ser beneficiado en respuesta al tratamiento con aminoácidos neurotransmisores, que al menos en esta investigación no se vieron beneficiado, pues los tratamientos con aminoácidos no tuvieron mayor porcentaje de ovulación entre ellos ni con el tratamiento TEST.

Se conoce como ovulación al momento en que uno o más folículos maduros son expulsados del ovario para su fecundación, suceso provocado por la hormona LH, la cual produce la ruptura del folículo maduro produciendo un CL, el cual a su vez comienza la producción de P₄, hormona que en el caso de que exista una fecundación, es la encargada de mantener la gestación. La medición de P₄ en sangre, es una forma menos invasiva de evaluar si existió o no ovulación, y por lo tanto, actividad ovárica folicular (si hubo una ovulación, debió existir un folículo maduro), considerando que existió una ovulación al estar presente en sangre ≥ 1 ng/mL de P₄ ([Morales-Terán et al., 2004](#)).

El porcentaje de evaluación ha sido evaluado por distintos autores, como [Hernández-Vergara \(2013\)](#), quien encontró que, al suministrar bolos IV de 7 mg/kg de L-glutamina, los niveles de P₄ y la activación de la actividad reproductiva tuvieron mayor porcentaje (55% vs 12.5%) en aquellas cabras primíparas tratadas con L-glutamato.

Al respecto, se ha reportado que el suministro de glutamato al inicio de la pubertad se relaciona con los niveles séricos de insulina en cabras. El inicio de la pubertad se puede adelantar mediante la ruta no dependiente de los niveles séricos de insulina con respecto a la función del eje hipotálamo-hipófisis con la aplicación de L-glutamato, lo cual puede explicar la reactivación y el aumento de la actividad ovárica en cabras ([Torres-Moreno et al., 2009](#)). Lo cual concuerda con lo reportado por [Brann y Mahesh \(1997\)](#) quienes encontraron que la administración de glutamato puede inducir la liberación de LH en animales anestricos.

Empero, algunos otros estudios como el de [Redding et al. \(1971\)](#) observaron una reducción en el nivel de GnRH en ratas tratadas con GMS, esto desencadenado por las lesiones que provoco el GMS en el núcleo arqueado del hipotálamo. Estas lesiones explican

lo reportado por [Ochiogu et al. \(2016\)](#) quienes observaron que los niveles séricos de LH, testosterona y colesterol disminuyeron en machos caprinos a partir del día 14 y hasta el día 28.

Como se mencionó anteriormente, los daños en el núcleo arqueado provocados por la ingesta de GMS disminuyeron los niveles de testosterona en machos cabríos como respuesta a la acumulación de este aminoácido. Dichos niveles pueden ser atribuidos a los bajos niveles séricos de LH y colesterol, pues una de las funciones principales de la LH es la conversión de colesterol a pregnenolona, trascendental para la bio-síntesis de las hormonas esteroideas, como lo son la testosterona y la progesterona, y posiblemente estos efectos fueron notorios hasta los 14 y 21 días, por la acumulación tóxica de GMS y los daños que este pudo provocar en el núcleo arqueado del hipotálamo [Ochiogu et al. \(2016\)](#), situación análoga a lo obtenido en esta investigación, donde se esperaba que las cabras tratadas con aminoácidos tuvieran un porcentaje mayor de ovulación que sus contrapartes del tratamiento TEST.

Por otro lado, la época del año no beneficia esta variable de respuesta, pues esta variable en cabras está estrechamente relacionada con la época del año, siendo la época que se realizó este estudio una época de inactividad reproductiva ([Hernández-Vergara 2013](#)).

La última variable evaluada fue el cambio de peso, donde se evaluó la ganancia de peso semanalmente entre tratamientos como a través del tiempo. Entre los diferentes tratamientos, el que mayor ganancia de peso tuvo fue el tratamiento AMINO, pero entre los diferentes pesajes se observó que el tratamiento GMS y MET en el último pesaje con la D1. En el caso de D2 la ganancia de peso semanalmente no arrojó diferencias, pero se observó una tendencia a que el último pesaje fuera el que mayor ganancia de peso tuvo.

B) En contraste, la condición corporal y el peso vivo son variables que están estrechamente relacionadas con la actividad ovárica. Gracias a que estas variables son un indicativo de la nutrición que presenta el animal, siendo que, cuando se mejora el nivel de alimentación o el estado de condición corporal, mejora en términos generales la tasa ovulatoria ([Celi Mariátegui, 2012](#)).

[Isla-Herrera et al. \(2010\)](#), han reportado que la condición corporal alta está relacionada con una mayor tasa ovulatoria en ovejas. Lo cual demuestra, la relación positiva

entre el peso y la CC con la actividad ovárica. Sin embargo [Aké-López et al., \(2013\)](#) mencionaron que la CC no afecta la proporción de ovejas que ovulan, pero sí el número de ovulaciones que presenta el animal como tal. Esto también se ha observado en corderas, que llegando con un 50% de su peso en la vida adulta a la pubertad comparadas con otras que tienen un 70% de peso vivo, no presentaron dificultades para presentar signos de “celo”, a pesar de esto, la duración de la primera estación sexual fue más corta. Por otra parte, se ha observado que el peso vivo medio y el inicio de la pubertad pueden variar en función del nivel de energía en la dieta, llegando en casos extremos de pérdida de peso corporal a propiciar estados de esterilidad en animales ([Celi Mariátegui, 2012](#)). En presente estudio no se evaluó la condición corporal, pero la gran mayoría de los animales tratados se encontraban relativamente en la misma condición corporal (2.5 a 3 en una escala de 1 a 5), probablemente por lo que no se observaron diferencias en cuanto a la tasa ovulatoria.

[Meléndez Soto \(2001\)](#) manifestó que la restricción nutricional en cabras no influye sobre la actividad lútea, al contrario del fotoperiodo que tiene según este estudio un papel más importante en la función reproductiva. Esto es explicado, debido a que cuando hay unas fuertes restricciones en los niveles de alimentación, repercute a nivel endocrino, provocando cambios en el eje hipotálamo-hipofisiario-gonadal, en la actividad del SNC, en la función tiroidea y adrenal. Siendo así que a largo plazo puede verse la estacionalidad reproductiva, mayoritariamente en razas muy estacionales ([Celi Mariátegui, 2012](#)).

D) No obstante, en el presente estudio la ganancia de peso no mejoró en respuesta a los tratamientos, pero si en respuesta a dosis, siendo D1, la dosis que obtuvo mayor ganancia de peso. Estos resultados concuerdan con los de [Meza-Herrera et al \(2006\)](#), [González Velazquez et al \(2010\)](#), [Meza-Herrera et al \(2011\)](#), [Hernández-Vergara \(2013\)](#), [Paleta Ochoa \(2016\)](#), quienes no observaron diferencias en el peso vivo ni la condición corporal entre animales tratados con aminoácidos neurotransmisores y animales no tratados, no mostrándose una relación en cuanto a ganancia de peso y función ovárica.

Por el contrario, estudios en no rumiantes tratados con aminoácidos, manifiestan que la adición en mayor proporción del aminoácido lisina en la dieta (0.95%), de cerdos en etapa de finalización, favorece el consumo de alimento, así como la ganancia de peso vivo, esto en conjunto con la adición de un β -adrenérgico (ractopamina), ya que se obtuvieron mayores

ganancias de peso en animales tratados con lisina y ractopamina a animales solo tratados simplemente con lisina, además de la obtención de menos zonas de deposición de grasa . Este efecto se puede explicar debido a que la adición de lisina en la dieta en niveles máximos en el caso de cerdos (0.95%) puede ocasionar el tope en la retención de nitrógeno en los tejidos, debido al incremento en el gasto calórico durante la absorción de los aminoácidos y la síntesis proteica del musculo esquelético. Sin embargo, esto es compensado por los niveles de lisina:energía proporcionada por la ractopamina, impidiendo la reducción del crecimiento de los tejidos. En otras palabras, un β -adrenérgico aumenta de forma directa la capacidad de síntesis de tejido magro y por consiguiente los niveles de lisina requeridos (Echeverry Zuluag *et al.*, 2008). No obstante, el metabolismo de los aminoácidos difiere en los rumiantes, debido a que la proteína consumida se divide de acuerdo a su solubilidad y degradabilidad en el rumen, en 3 fracciones (A, B y C), donde A incluye a nitrógeno no proteico utilizado exclusivamente en forma de amoniaco (NH_3), C la proteína indegradable en rumen e indigestible en intestino y B la proteína restante de A y C, considerada la proteína verdadera (Elizondo-Salazar, 2008). Por lo cual, debe considerarse la cantidad de proteína que se pierde en el metabolismo de las proteínas dentro del rumen, cantidad conocida como proteína metabolizable, que para una ganancia de peso de 50 g/d, el caso de caprinos lecheros durante la etapa de crecimiento de entre 25 y 30 kg debe ser de 41.57 – 46.60 (NRC, 2007). Dicho esto, el metabolismo de los aminoácidos podría explicar el motivo por el cual no se observó ganancia de peso entre tratamientos (Aminoácidos vs Testigo), pues no se cumplieron los requerimientos de mantenimiento para el animal, pero sí entre dosis, pues la dosis mayor tuvo una mayor ganancia de peso. Por otro lado, la forma de ofrecer el aminoácido en este diseño experimental no garantiza que todos los animales experimentales consumieran la misma cantidad del aminoácido, remitiéndonos al punto anterior, donde la dosis pudo ser ineficiente para mostrar un efecto.

Con base en estos resultados, se sugiere que los efectos positivos en la actividad ovárica están relacionados con el efecto que ejerce el glutamato sobre el eje hipotálamo-hipófisis y no con una ganancia de peso o condición corporal alta; revalidando lo reportado por Glass *et al.* (1979) y Bronson (2001), quienes señalan que la pubertad podría no ocurrir a pesar de contar con niveles de condición corporal y niveles séricos de leptina alto.

Esta investigación brindo datos importantes sobre el uso de aminoácidos neurotransmisores en beneficio de la reproducción de pequeños rumiantes. A pesar de eso, es un área que debe seguir investigándose pues los datos recabados en esta investigación

nos siguieren a que la vía de administración y época puede influir sobre la eficacia del uso de aminoácidos neurotransmisores, más específicamente, en el caso del glutamato monosódico, donde diversos estudios sugieren que la administración a manera de bolo intravenoso puede beneficiar la actividad folicular ovárica ([Hérendez-Vergara, 2013](#)), empero, eso no se vio reflejado en este estudio, manifestando una tendencia hacia la posible toxicidad por acumulación de este aminoácido en su presentación de sal ([Ochiogu et al. 2016](#)). Esta diferencia de resultados dependiendo de la vía de administración, puede ser estudiado en futuras investigaciones, donde se investigue la vía de administración. Por otro lado, la forma de administración del aminoácido posiblemente no fue la más correcta, pudiendo repercutir en los resultados, donde habría sido mejor la administración individual y controlada del aminoácido, posiblemente, nuevos estudios también se verían favorecidos de estudios de absorción *in situ* del aminoácido pues la dosis pudo no ser suficiente al momento de absorberse

Los resultados también habrán la posibilidad de que esta investigación pueda repetirse en una época de actividad reproductiva y observar si la tendencia en el número y tamaño de los folículos ováricos continúa.

Conclusiones

La suplementación oral o parenteral de aminoácidos neurotransmisores favorece la actividad folicular ovárica en cabras Nubia durante los meses de febrero a mayo. Específicamente la suplementación oral con 500 mg/kg de glutamato monosódico beneficia la cantidad de folículos chicos y medianos hasta el día catorce en cabras Nubia en periodo de fotoperiodo creciente. Por otro lado, la aplicación subcutánea cada tercer día de 100 ml del reconstituyente proteico Amin Olite® favorece el número de folículos grandes hasta el día siete. Empero al disminuir la dosis a la mitad, el número de folículos grandes pueden ser favorecidos al día 14 en cabras Nubia en periodo de fotoperiodo creciente.

El efecto positivo de los aminoácidos neurotransmisores sobre la función reproductiva no estuvo relacionado con un incremento en el peso vivo de los animales. No obstante, D1 mejora la ganancia de peso a diferencia de una dosis reducida a la mitad.

Anexos

Anexo 1. Glutamato monosódico al 99% de pureza. Marca: Ajinomoto®



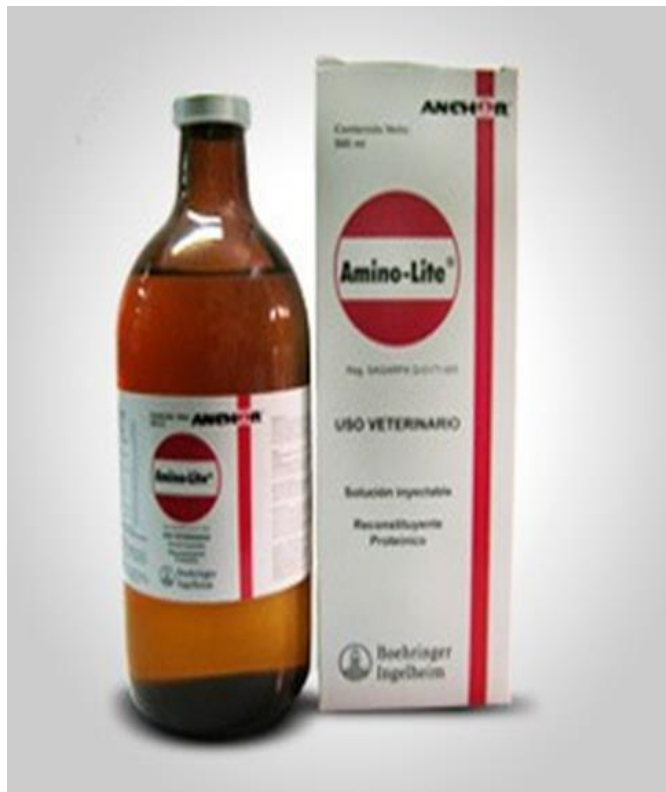
Anexo 2: Alimento ABABE PREMIUM® de Api-aba. Formula: Proteína 14%, Grasa 2.5%, Humedad 12 %, Ceniza 8%, Fibra 11% , ELN 52.5%



Anexo 3. Metabolase®. Fórmula: Cada 100 mL contiene: L-Carnitina (equivalente a 500 mg de L – Carnitina) 613.3 mg, Ácido Tióctico a 20 mg, Piridoxina 15 mg, Cianocobalamina 3 mg, Acetilmetionina 2000 mg, L-Arginina 240 mg, L-Ornitina (equivalente a 120 mg de L-ornitina) 62.5 mg, Glicina 150 mg, Ácido aspártico 150 mg, Ácido Glutámico 150 mg, Fructuosa 5000 mg, Sorbitol 8000 mg, Excipientes c.b.p. 100 ml.



Anexo 4: Aminolite®. Composición: L-Histidina 34 mg, L-Metionina 34 mg, Dextrosa monohidratada 5 g, DI-Triptofano 34 mg, L-Treonina 68 mg, DI-Isoleucina 68 mg, L-Arginina 85 mg, DI-Fenilalanina 102 mg, KI-Valina 170 mg, L-Lisina, monohidrato 102 mg, L- Leucina 136 mg, L-Glutamina 136 mg, Calcio dihidratado 15 mg, Potasio 20 mg, Magnesio, sulfato 20 mg, Sodio, acetato 250 mg, Vitamina B2 4 mg, D- Pantenol 5 mg, Vitamina B12 5 mg, Vehículos y excipientes c.s.p. 100 mL



Anexo 5: Bobact® 8. Composición: Contiene células completas y toxoide de cultivos inactivados de, *Clostridium chauvoei*, *Clostridium septicum*, *Clostridium novyi*, *Clostridium sordelli* y *Clostridium perfringens* C y D, y células completas inactivadas de *Pasteurella multocida* tipos A y D, *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* A-1



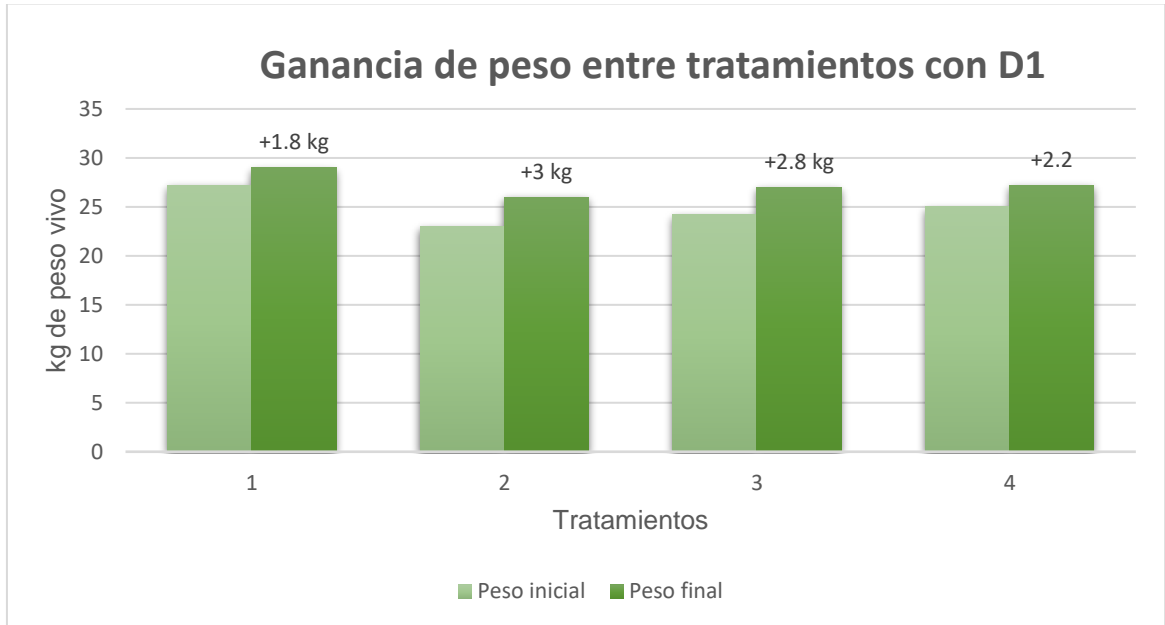
Anexo 6: Panacur®. Composición: Febendazol 100 mg. Vehículo, c.b.p 1 mL



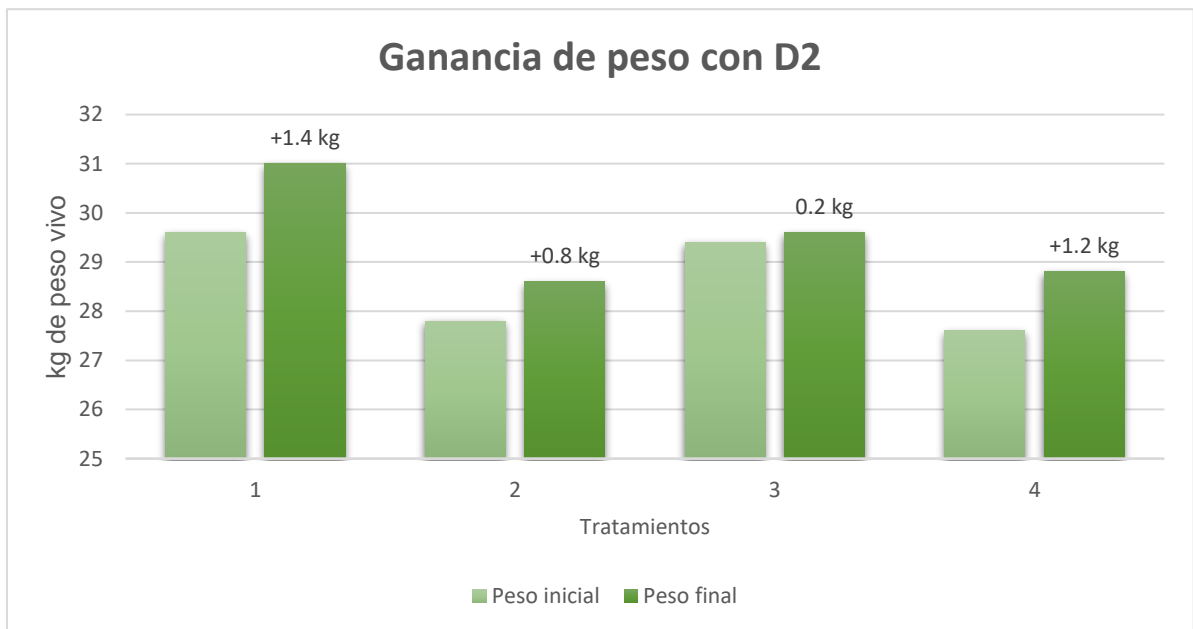
Anexo 7: Lutalyse®. Composición Dinoprost, trometamina: 5 mg. Excipientes c.s.p.: 9,45 mg



Anexo 8. Ganancia de peso entre tratamientos con D1. Comparación de promedio por tratamiento de peso inicial contra peso final.



Anexo 9. Ganancia de peso entre tratamientos con D2. Comparación de promedio por tratamiento de peso inicial contra peso final.



Literatura citada

- Aige Gil, Vicente. 2008. *Anatomía del Sistema nervioso en el perro y en el gato*. Universitat Autònoma de Barcelona. Servei de Publicacions Bellaterra. pp 7 –
- Aké-López, J. R. Casanova-Estrella, G., & Centurión-Castro, F. G. 2013. *Efecto de la condición corporal sobre la sincronización del estro, fertilidad y prolificidad de ovejas de pelo*. *Bioagrobiencias*, 6(2).
- Albarracín, Sonia Luz. Baldeón, Manuel E. Sangronis, Elba. Cucufate Petruschina, Alexandra. R. Reyes, F. G. 2016. L-Glutamato: un aminoácido clave para las funciones sensoriales y metabólicas. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, Vol. 66 N°.
- Arroyo, J. 2011. Estacionalidad reproductiva de la oveja en México. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 14, 829–845.
- Atuesta J. E., Gonella D. Ángela M., 2011. *Control hormonal del ciclo estral en bovinos y ovinos*. *Revista Spei Domus*. 7(14): 15-25.
- Aza, Jorge E., y Restrepo, Luz P. 2012. *El glutamato monosódico: Influencia de su consumo sobre algunos factores metabólicos de ratones y en el aumento de la apetencia*. *Vitae*, vol. 19, núm. 1. pp. S294-S296. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
- Balcazar, S. Juan A., 2009. *Manejo reproductivo en ovinos y caprinos*. En. Porras A. Antonio I., Páramo R. Rosa M. (Ed.), *Manual de prácticas de reproducción*. Pp 136 -138. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Ciudad Universitaria y Zootecnia. México.
- Bartlewski, M.P., Baby, T.E., Giffin, J.L., 2011. Reproductive cycles in sheep. *Anim. Rep. Sci.* 124: 259-268.
- Boni, R, R. Santillo, G. Macchia, P. Spinelli, G. Ferrandino, and A. D'Aniello. 2006. *D-Aspartate and reproductive activity in sheep*. *Theriogenology*. 65: 1265–1278.

- Bonilla Bolaños, Oscar., Díaz Sánchez Olman. 1988. *Elementos básicos para el manejo de animales de granja. Cabras*. Editorial Universidad Estatal a Distancia. San José, Costa Rica. Pp 5 -9.
- Brann, D.W., y V.B. Mahesh. 1997. *Excitatory amino acids: Evidence for a role in the control of reproduction and anterior pituitary hormone secretion*. *Endocrine Reviews*. 18 (5): 678
- Bronson, F.H., 2001. Puberty in female mice is not associated with increases in either body fat or leptin. *Endocrinology* 142, 4758–4761.
- Calderón-Leyva, Gyadalupe. Meza-Herrera, Cesar A. Rodríguez-Martínez, Rafael. Ángel-García, Oscar. Rivas-Muñoz, Raymundo. Delgado-Bermejo, Juan V. Véliz-Deras, F. G. (2019). Effect of glutamate and/or testosterone administration on appetitive and consummatory sexual behaviors in pubertal rams and their influence on the reproductive performance of nulliparous anovulatory ewes. *Journal of Veterinary Behavior*, 30, 93–102. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2018.12.008>
- Caravaca R. F. P., Castel G.J.M., Guzmán G. J. L., Delgado Pertiñez M., Mena G. Y., Alcalde A. M. J., González R. P. 2003. *Bases de la producción animal*. Secretariado de publicaciones de la universidad de Sevilla. pp 65 – 68.
- Carbajal, De la Rosa, Sebastián. 2011. *Manual de producción caprina*. Primera Edición. Formosa. [En línea] Disponible en: <https://ppryc.files.wordpress.com/2011/04/capitulo-6.pdf> (Consultado el 4 de marzo 2018).
- Cardenas Suarez, Luz Dairy. 2014. *Los neurotransmisores en el funcionamiento del cuerpo humano y las emociones. Propuesta didáctica para estudiantes de ciclo IV*. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias. Maestría en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales.
- Cardinali D.P., Jorda Catala J., Sanchez Barcelo E.J. 1994. Introducción a la Cronobiología. Fisiología de los Ritmos Biológicos. Caja Cantabria, Santander: Editorial Universidad de Cantabria. pp 77- 78
- Celi Mariátegui, I. del R. (2012). *Estudio de los mecanismos implicados en la estacionalidad reproductiva de caprinos mediterráneos : papel de los opioideos, las catecolaminas y la*

serotonina. Universidad de Huelva.

- Chemineau, P., Daveau, A., Cognié, Y., Aumont, G., & Chesneau, D. 2004. *Seasonal ovulatory activity exists in tropical Creole female goats and Black Belly ewes subjected to a temperate photoperiod*. *BMC Physiology*, 4(1), 12.
- Contini, M.C., Fabro A., Millen N., Bermelej A., Mahieu S. 2017. Adverse effects in kidney function, antioxidant systems and histopathology in rats receiving monosodium glutamate diet. *Experimental and Toxicologic Pathology* 69: 547-556.
- Contreras, S. Cornelio., Meneses R. Raúl., Rojas O. Alejandra. 2001. *Razas caprinas para zonas áridas y semiaridas de Chile*. INIA Intihuasi. Tierra Adentro N°41.
- Contreras-Solís I., Díaz T., López G., Caigua A., García H., Salvador A., González-Bulnes A. 2007. *Evaluación de la ecografía transrectal para la detección y medición de cuerpos lúteos en ovejas de pelo*. Asociación Latinoamericana de Producción Animal. Vol. 15, número 3:114-118.
- Contini, M.C., Fabro A., Millen N., Bermelej A., Mahieu S. 2017. *Adverse effects in kidney function, antioxidant systems and histopathology in rats receiving monosodium glutamate diet*. *Experimental and Toxicologic Pathology* 69: 547-556.
- Díaz Gomez, Marta O., Ochoa Cordero, Manuel A. 1996. *Pequeños Rumiantes. Razas caprinas*. Editorial Universitaria Potosina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. pp 13, 25.
- EQUITEC. [En línea]. Disponible en: <http://equitecsal.com/producto/neuro-estimuladores/> (Consultado en línea el 25 de abril 2018).
- Echeverry Zuluaga, José Julián. Gómez Zapata, Andrés. Parra Suescún, J. E. (2008). Efectos de un β -adrenérgico comercial y varios niveles de lisina sobre la ganancia de peso de cerdos en finalización. *Revista Lasallista de Investigación*, 5(1), 45–50.
- Elizondo-Salazar, J. A. (2008). Requerimientos nutricionales de cabras lecheras. Proteína metabolizable. *Agronomía Mesoamericana*, 19(1), 123–130.
- Evans, N.P., Richter, T.A., Skinner, D.C., Robinson, J.E. 2002. *Neuroendocrine mechanisms underlying the effects of progesterone on the oestradiol-induced GnRH/LH surge*. *Reproduction Supplement*. 59: 57-66

- Fraser Clarence M., Bergeron Juan A., Mays Asa., Aiello Susan E. 1993. *El manual Merck de veterinaria. Manejo de la reproducción: cabras*. Cuarta edición en español. OCEANO GRUPO EDITORIA, S.A. Barcelona, España. Pp 1311 -1314.
- FAO, Food and Agriculture Organization of The United Nations. 2016. FOAST. Ganadería. [En línea]. Disponible en: <http://www.fao.org/faostat/es/#data/QA/visualize> (Consultado en línea el 2 de febrero 2018).
- Gil Grande. L.A. 2008. Ecografía o ultrasonografía abdominal. *Rev. esp. enferm. dig.* [online]. vol.100, n.11, pp.729-729. ISSN 1130-0108.
- Glass, A.R., Dahms, W.T., Swerdloff, R.S., 1979. Body fat at puberty in rats: alteration by changes in diet. *Pediatr. Res.* 13, 7–11
- González Velazquez, A. Meza Herrera, C A. Ornella Castro. Reyes Ávila, J M. Pacheco Alvarez, P. Wurzinger, María. Veliz Deberas, F G. Carrillo, E. (2010). Efecto agudo de la suplementación de glutamato sobre el desarrollo de folículos antrales y niveles séricos de IGF-1 en cabras. *Revista Chapingo Serie Zonas Aridas*, 9, 83–89
- Gonzales Sánchez, A L. Véliz Deras, F G. Wuringer, M. De Santiago Miramontes, M A. Rivas Muñoz, R. Carrillo, E. Calderón Leyva, M. G. B. T. M. N. A. Z. J. 2010. *Aminoácidos excitadores, fotoperiodos crecientes y niveles sericos de de testosterona en machos caprinos*. *Revista Chapingo Serie Zonas Aridas*, 9.
- Guerrero C. María M. 2010. *La caprinocultura en México, una estrategia de desarrollo*. *Revista Universitaria Digital de Ciencias Sociales*. 1(1). Disponible en línea: <http://www.cuautitlan.unam.mx/rudics/ejemplares/0101/art06.html> (Consultado el 6 de febrero de 2018).
- Haresign, W., Williams, R. J., Khalid, M. and Rodway, R.G. 1995. Heart rate response and plasma cortisol and (3-endorphin concentrations in ewes subjected to laparoscopy and its associated handling procedures. *Animal Science* 60: 525 (Abstr.).
- Hernández-Marín, J.A., Valencia-Posadas, M., Ruíz-Nieto, J.E., Mireles-Arriaga, A.I., Cortez-Romero, C., Gallegos-Sanchez, J. 2016. *Contribución de la ovinocultura al sector pecuario en México*. *Agroproductividad*. 10 (3):87-93
- Hernández Vergara, H. P. (2013). *Suplementación de Glutamato y Función Reproductiva en*

Cabras Primarias Durante el Periodo de Transición al Anestro Estacional. Universidad de Córdoba.

Hill, Richard W., Wyse, Gordon A., Anderson, Margaret. 2006. *Fisiología Animal.* Editorial Medica Panamericana. Madrid, España. pp 365 - 392

IGIS, International Glutamate Información Service. 2017. *Umami, nuestro quinto sabor.* [En línea]. Disponible en <http://abogados.es/2017/06/26/umami-nuestro-quinto-sabor/> (Consultado en línea el 31 de octubre de 2017).

INEGI Instituto Nacional de Estadística y Geografía
<http://www.cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/gto/territorio/clima.aspx?tema=m&e=11>

de la Isla Herrera, G., Aké López, J., Ayala Burgos, A., González-Bulnes, A. 2010. *Efecto de la condición corporal y la época del año sobre el ciclo estral, estro, desarrollo folicular y tasa ovulatoria en ovejas Pelibuey mantenidas en condiciones de trópico.* Veterinaria México, 41 (3), 167-175. e

Karsch FJ, Bittman EL, Foster DL, Goodman RL, Legan SJ, Robinson JE, 1984. Neuroendocrine basis of seasonal reproduction. Recent Progress in Hormone Research, 40: 185-232.

Lucy MC., Savio JD., Bandinga L., De la Sota RL., Thatcher WW. 1992. *Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle.* J. Anim Sci; 70;3615-3626.

Luján, R. 2004. Bases moleculares de la señalización neuronal. Ciencia al día Internacional. *Ciencia al día Internacional* 2(5). Disponible en línea: <http://www.ciencia.cl/CienciaAIDia/volumen5/numero2/articulos/articulo5.html> (Consultado el día 9 de Febrero de 2018).

Madrigal Anzaldúa, M. A. (2000). *Efecto de la condición corporal, la bioestimulación y el control de la ovulación sobre el comportamiento reproductivo en el ganado de carne en agostadero.*

Mahesh, V. B., y D.W. Braan. 2005. *Regulatory role of excitatory amino acids in reproduction.* Endocrine 28: 271-280.

- Malacara, J M. 1982. Generalidades de la endocrinología. Malacara, J M. García Viveros, Mariano. Valverde-Rodríguez, Carlos. *Fundamentos de endocrinología*. México, D.F. Editoriales científicas
- Martin, G.B., J.T.B. Milton, R.H. Davidson, G.E. Banchemo, D.R. Lindsay, y D. Blache. 2004. *Natural methods of increasing reproductive efficiency in small ruminants*. Animal Reproduction Science. 82-83: 231-46.
- Medina Marín, Adriana M., Escobar Betancourth, Martha I. 2002. *Sistema glutamatérgico, primera parte: Sinaptología, homeostasis y muerte celular*. Revista Colombiana de Psiquiatría, Vol XXXI. N° 3
- Meléndez Soto, R. M. 2001. *Efectos de la subnutrición sobre la función adrenal en la especie caprina y su relación con la función ovárica durante el ciclo estral*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Meza-Herrera, Cesar A. Rivas Ibarra, V. Perches Chávez J G. Salinas González , H. Urrutia Morales, J. 2006. *Aminoácidos excitadores, actividad ovárica y la función del eje somatotrópico en cabras*. Revista Chapingo Serie Zonas Aridas, 1, 67–73.
- Meza-Herrera, C. A., Torres-Moreno, M., López-Medrano, J. I., González-Bulnes, A., Veliz, F. G., Mellado, M., Calderón-Leyva, M. G. 2011. *Glutamate supply positively affects serum release of triiodothyronine and insulin across time without increases of glucose during the onset of puberty in female goats*. Animal Reproduction Science, 125(1–4), 74–80. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.03.011>
- Millán Adán, C. 2003. *Mecanismos moduladores de la liberación de glutamato en corteza cerebral: Imagen de calcio de terminales sinápticos*. Teis de Doctorado. Universidad Complutense de Madrid.
- Miller, J.D., Morin, L.P., Schwartz, W.J., Moore, R. Y. 1996. *New insight into the mammalian circadian clock*. Sleep. American Sleep Disorders Association and Sleep Research Society, 9(8), 641–667.
- Montemayor S. Pedro. 1984. *Historia de la ganadería en México*. Tomo 1. Universidad Nacional Autónoma de México. Pp 20 -24

- Morales-Terán, G. Pro-Martínez, A., Figueroa-Sandoval, B., Sánchez-del-Real, C., Gallegos-Sánchez, J., 2004. Amamantamiento continuo o restringido y su relación con la duración del anestro postparto en ovejas pelibuey. *Agrociencia*. 38: 165-171.
- Motta Delgado, Pablo Andrés. Ramos Cuellar, Natalia. González Sánchez, Claudia Mery. Castro Rojas, E. C. 2011. *Dinámica folicular en la vida reproductiva de la hembra bovina*. *Vet. Zootec*, 5 (2):88-99
- NRC (National Research Council). 2007. *Nutrient requirements of small ruminants: sheep, goats, cervids, and new world camelids*. Washington, DC, USA. National Academy Press 362p.
- Recabarren, S. E., A. Jofré, A. Lobos, P. Orellana, and J. Parilo. 1996. *Effect of arginine and ornithine infusions on luteinizing hormone secretion in prepubertal ewes*. *Journal of Animal Science*. 74: 162-166
- Redding TW, Schally AV, Arimura A, Wakabayashi I. 1971: *Effect of monosodium glutamate on some endocrine functions*. *Neuroendocrinology* 8, 245–255
- Rodríguez Allué, M. J. 2000. *Progresividad de los efectos del glutamato en el sistema nervioso central: Aspectos experimentales y clínicos*.
- Oliveira Silveira, Ronaldo. Magalhães dos Santos, Giancarlo. Oliveira Silveira, Camila. Christilis, M. (2011). Ciclo estral em cabras. *Anais III SIMPAC*, 3, 158–163.
- Ochiogu, I., Ogwu, D., Uchendu, C., Okoye, C., Ihedioha, J., & Mbegbu, E. 2016. *Serum luteinising hormone, testosterone and total cholesterol levels, libido and testicular histomorphology of male West African Dwarf goats orally or subcutaneously treated with monosodium l-glutamate*. *Veterinárni Medicína*, 60. No. 5, 253–260. <https://doi.org/10.17221/8177-VETMED>
- Picazo RA, López AS. 1995. *Desarrollo folicular en el ovario de la especie ovina*. *Invest Agrar: Prod Sanid Anim*; 10:77-93
- Paleta Ochoa, A. 2016. *Suplementación de glutamato y reactivación ovárica en cabras primaras durante la época de anestro estacional: Efecto sobre los niveles séricos de triyodotironina*. Universidad Autónoma de Chapingo

- Prieto Gómez, B. y Velázquez-Paniagua, M. 2002. *Fisiología de la reproducción: hormona liberadora de gonadotropinas*. Revista Facultad de Medicina UNAM, 45 N°6
- Santana, Carlos J., Soares Q. Edy C. Tavares C. Francisco J., Melo J. Ubirajara C. 2003. *Manual de caprinocultura*. SEBRAE/PE.
- Santillano, F.J., 2009. *Aminoácidos excitadores, folículos antrales y hormona del crecimiento en cabras bajo fotoperiodos decrecientes*. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma Chapingo. México 68pp
- Santos R., B. Guerrero A., M.D. 1994. *Administración de medicamentos. Teoría y práctica*. Ediciones Díaz de Santos, S.A. Madrid, España.
- Scaramuzzi, R.J., L. Oujagir, J.B. Menassol, S. Freret, A. Piezel, H.M. Brown, J. Cognié, and C. Fabre-Nys. 2016. *The pattern of LH secretion and the ovarian response to the 'ram effect' in the anoestrous ewe is influenced by body condition but not by short-term nutritional supplementation*. *Reproduction Fertility and Development*. 26 (8): 1154-1165.
- SIAP, Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera. 2017. *Caprino producción ganadera 2006-2017*. [En línea]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/165999/caprino.pdf> (Consultado en línea el 8 de enero 2019).
- SIAP, Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera. 2016. *Avance mensual de producción pecuaria. Guanajuato*. [En línea]. Disponible en: http://infosiap.siap.gob.mx/repoAvance_siap_gb/pecAvanceEdo.jsp (Consultado en línea el 2 de febrero 2018).
- Srikandakumar A., Ingraham, R.H., Ellsworth, M., Archibald, L.T., Liao, A., Godke, R.A., 1986. Comparison of a solid phase, no extraction radioimmunoassay for monitoring luteal function in the mare-bitch and cow. *Theriogenology*. 26: 779-782.
- Somchit-Assavacheep, A. 2011. *Influence of nutritional management on folliculogenesis in ewes*. *Thai Journal of Veterinary Medicine*. (Suppl.). 41: 25-29.
- Torres C. Samuel. 2015. *Caracterización de la caprinocultura en la región centro-sureste del municipio de Parras de la Fuente, Coahuila*. Universidad Autónoma Agraria Alejandro Narro.

- Torres M, M. 2009. *Efecto de la suplementación de Glutamato sobre la Pubertad y los Niveles Séricos de Insulina en Cabras del Norte de México*. Tesis de Maestría en Ciencias. URUZA-UACH. México. 95 pp
- Uribe-Velásquez Luis Fernando., Correa-Orozco Adriana., Henry Osorio José. 2009. *Características del crecimiento folicular ovárico durante el ciclo estral en ovejas*. Biosalud, Volumen 8. pp 117 – 131.
- Urrutia-Morales, J., Meza-Herrera, C. A., Escobar-Medina, F. J., Gamez-Vazquez, H. G., Ramirez-Andrade, B. M., Diaz-Gomez, M. O., & Gonzalez-Bulnes, A. 2009. *Relative roles of photoperiodic and nutritional cues in modulating ovarian activity in goats*. Reproductive Biology, 9(3), 283–294. [https://doi.org/10.1016/S1642-431X\(12\)60032-1](https://doi.org/10.1016/S1642-431X(12)60032-1)
- Valle V. Pedro., Lucas F. Bernardo. 2000. *Toxicología de alimentos*. Instituto Nacional de Salud Pública, Centro Nacional de Salud Ambiental. Pp 148-149.
- Vera A.H.R., Urrutia M.J., Espinosa M.M.A., Estrada C.E., Jiménez S.H. 2013. *Nutrición, estacionalidad reproductiva y mantenimiento de la gestación en caprinos*. Libro técnico Num. 21. INIFAP – CENID Fisiología y Mejoramiento Animal. Ajuchitlán, Querétaro, México.
- Wu, G. 2010. *Functional amino acids in growth, reproduction, and health*. Am. Soc. Nutr. Adv. Nutr. 1: 31–37.
- Wu, G. 2014. *Dietary requirements of synthesizable amino acids by animals: a paradigm shift in protein nutrition*. J. Anim. Sci. Biotechnol. 5: 1-12.