

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**EFFECTO DE LA SUPLEMENTACION CON COCARBOXILASA
EN EL SUSTITUTO DE LECHE SOBRE PARAMETROS
PRODUCTIVOS EN BECERRAS HOLSTEIN.**

POR:

MARCELINO SOSA TREJO

TESIS

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN COAHUILA, MÉXICO

NOVIEMBRE DE 2009

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**EFFECTO DE LA SUPLEMENTACION CON COCARBOXILASA EN EL
SUSTITUTO DE LECHE SOBRE PARAMETROS PRODUCTIVOS EN
BECERRAS HOLSTEIN.**

TESIS POR:

MARCELINO SOSA TREJO

ASESOR PRINCIPAL



MVZ. J. GUADALUPE RODRIGUEZ MARTINEZ

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

TESIS

**EFFECTO DE LA SUPLEMENTACION CON COCARBOXILASA EN EL
SUSTITUTO DE LECHE SOBRE PARAMETROS PRODUCTIVOS EN
BECERRAS HOLSTEIN.**

APROBADA POR EL COMITÉ PARTICULAR DE REVISIÓN

ASESOR PRINCIPAL

MVZ. J. GUADALUPE RODRIGUEZ MARTINEZ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL

MC. JOSÉ LUÍS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS

COORDINACIÓN DE LA DIVISIÓN
REGIONAL
CIENCIA ANIMAL

**EFFECTO DE LA SUPLEMENTACION CON COCARBOXILASA EN EL
SUSTITUTO DE LECHE SOBRE PARAMETROS PRODUCTIVOS EN
BECERRAS HOLSTEIN.**

TESIS ELABORADA BAJO LA SUPERVISIÓN DEL COMITÉ PARTICULAR
DE ASESORIA Y APROBADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:

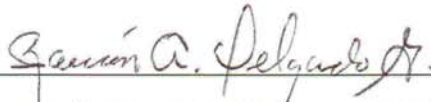
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESIDENTE:



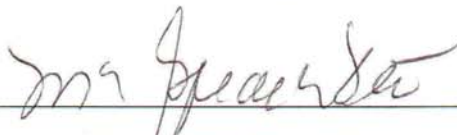
MVZ. J GUADALUPE RODRIGUEZ MARTINEZ

VOCAL



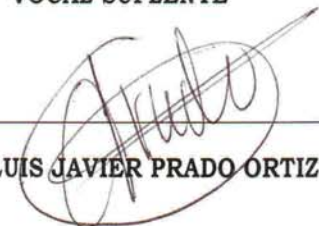
MC. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ

VOCAL



MC. MA. GUADALUPE DE LA FUENTE SALCIDO

VOCAL SUPLENTE



MVZ. LUIS JAVIER PRADO ORTIZ

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios, por permitirme existir y realizar cada una de las actividades que han formado parte a lo largo de mi vida, y así llegar hasta donde me encuentro ahora.

Al M.V.Z. José Guadalupe Rodríguez Martínez, por ser uno de los maestros que nos exigen y nos impulsan por el bien de uno mismo, por el tiempo, dedicación y paciencia dedicados a este trabajo.

Al M.C.V. Ramón A. Delgado González, por ser también uno de los maestros que exigen por el bien de uno mismo, y por haber dedicado parte de su tiempo a este trabajo.

A la M.C. Ma. Guadalupe De la Fuente Salcido y al M.VZ. Luis Javier Prado Ortiz por haberse tomado la molestia en la revisión de este trabajo.

A la M.VZ. Rocío Solano Gurza, y a la M.V.Z. Erika López por darme la oportunidad y confianza de realizar este trabajo.

Al Sr. Arturo Ortiz, representante de INTERSISA por aceptar darme la oportunidad además de la confianza depositada, así como por haber facilitado los medios para llevar a cabo este trabajo.

Al Ing. Vicente Hernández, por abrir las puertas de la explotación la cual esta a su cargo, para llevar a cabo este trabajo.

A todos mis compañeros de la primera generación con quienes compartí clase, y en especial a Miguel A. Gómez, Alonso Caraveo, Daniel Marín y Wilmer Santizo, gracias por su amistad.

A todos mis compañeros de segunda generación con quienes compartí también gran parte de mi estancia durante la carrera, especialmente a Alejandra Margarita Núñez Herrera y Eymar López Tacuba por brindarme su amistad desde mi incorporación a esta generación y a todos aquellos compañeros que forman parte del “zoológico”.

A mis amigos, Jesús Vixtha, Noé García y Francisco Peña, con quienes compartí momentos de alegría y por ser como mi segunda familia durante mi estancia en el internado.

A Zenón Romero, Benito Téllez, Anastasio Hernández y Gustavo Hernández, por su amistad durante mi estancia en la “Narro”.

DEDICATORIAS

A MI FAMILIA

A MIS PADRES: MARCELINO SOSA SANTOS Y MA. DEL CARMEN TREJO GONZALEZ POR DARMÉ LA VIDA Y POR SU APOYO DURANTE TODA MI VIDA.

A MIS HERMANOS:

PAULA, RAMON, MA. FELIX, J.LUIS, LORENA, ISMAEL. GRACIAS Y SU APOYO SIEMPRE BRINDADO YA QUE SIN ELLO NO HUBIERA LOGRADO LLEGAR HASTA DONDE ESTOY AHORA.

A MIS SOBRINOS:

PABLO, ERICK, ZULEM, ESMERALDA, DIANA, ALEXA, NAOMI Y EMILIANO

A MIS CUÑADOS

LILIA, LEONARDO, ERICK E IVONNE POR HABERME BRINDADO SU APOYO.

INDICE

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCION.....	2
2.1	OBJETIVOS.....	4
2.2	GENERAL.....	4
2.3	ESPECIFICOS.....	4
III.	HIPOTESIS.....	5
IV.	REVISION DE LITERATURA.....	6
4.1	Descripción de la tiamina	6
4.2	Cronología de su descubrimiento, aislamiento y síntesis	8
4.3	Función biológica de la tiamina.....	9
4.4	La tiamina en el metabolismo energético.....	11
4.5	Metabolismo de la tiamina.....	11
4.6	Almacenamiento y excreción de la tiamina.....	12
4.7	Requerimientos de tiamina en las diferentes especies.....	13
4.8	Fuentes naturales de tiamina.....	17
4.9	Deficiencias de tiamina.....	18
4.10	Efectos de la deficiencia.....	19
4.10.1	Rumiantes.....	19
4.10.2	Cerdos.....	22
4.10.3	Aves de corral.....	22
4.10.4	Caballos	22
4.10.5	Otras especies.....	23
4.11	Tiaminasas.....	23
4.11.1	Tipos de tiaminasas.....	23
4.11.2	Enfermedades y síndromes asociados con la ingestión de tiaminasas en helechos.....	24
4.12	Suplementación.....	25
4.13	Toxicidad de la tiamina.....	28
V.	MATERIALES Y METODOS.....	29
5.1	Localización.....	29
5.2	Animales y condiciones de alojamiento.....	29
5.3	Alimentación.....	29
5.4	Tratamiento.....	30
VI.	RESULTADOS.....	31
6.1	Peso.....	31
6.2	Talla.....	32

6.3 Perímetro torácico.....	33
6.4 Consumo de alimento.....	34
6.5 Conversión alimenticia.....	35
VII. DISCUSION.....	36
VIII. CONCLUSION.....	38
IX. LITERATURA CITADA.....	39

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Requerimientos de tiamina en el humano y algunos animales.....	16
Cuadro 2. Contenido de tiamina en diferentes fuentes de alimentos.....	18

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1. Donde se muestra el promedio de peso durante las diversas tomas de muestras (al menos cada semana) en becerras suplementadas con 25 ml de Glukogen Plus Líquido Bovino y becerras testigo.....	31
Gráfico 2. Donde se muestra el promedio de la talla durante las diversas tomas de muestras (al menos cada semana) en becerras suplementadas con 25 ml de Glucogen Plus Líquido Bovino y becerras testigo.....	32
Gráfico 3. Donde se muestra el promedio de la talla durante las diversas tomas de muestras (al menos cada semana) en becerras suplementadas con 25 ml de Glucogen Plus Líquido Bovino y becerras testigo.....	33
Gráfico 4. Donde se muestra el promedio consumo de alimento durante las diversas tomas de muestras (al menos cada semana) en becerras suplementadas con 25 ml de Glukogen Plus Líquido Bovino y becerras testigo.....	34
Gráfico 5. Donde se muestra la conversión alimenticia durante las diversas tomas de muestras (al menos cada semana) en becerras suplementadas con 25 ml de Glukogen Plus Líquido Bovino y becerras testigo.....	35

I. RESUMEN

El presente estudio se realizó para determinar el efecto que tiene la adición en el sustituto de leche el producto comercial conocido como Glukogen Plus Líquido Bovino [Pirofosfato de tiamina (PPT) o cocarboxilasa], sobre los parámetros productivos de becerras lactantes. Este estudio se realizó en el establo denominado Puerto Chico "Garces" ubicado en el municipio de Gómez Palacio, Durango. Se utilizaron 50 becerras de la raza Holstein de dos días de edad previamente calostreadas, las cuales se dividieron en dos grupos de 25 animales, donde uno de los grupos fue suplementado con pirofosfato de tiamina o cocarboxilasa durante 56 días en la primera toma de sustituto que es por la mañana, el otro grupo solo recibió su alimentación normal sin ningún suplemento. Para determinar el efecto de este producto durante 8 semanas que duró el tratamiento a cada 7 días posteriores de inicio de tratamiento, las becerras fueron pesadas, medidas a la altura de la cruz, medidas en diámetro torácico. La alimentación fue medida diariamente para determinar el consumo de alimento, y por consiguiente determinar la conversión alimenticia. Los resultados de la presente investigación arrojan solo diferencias significativas en cuanto a los parámetros de consumo de alimento y conversión alimenticia. Siendo menor el consumo de alimento para las becerras suplementadas con cocarboxilasa, así como también el índice de conversión alimenticia fue menor. Por lo cual concluimos que al suplementar con pirofosfato de tiamina o cocarboxilasa hay una optimización de energía al haber un menor consumo de alimento y un índice de conversión alimenticia menor.

Palabras clave: Cocarboxilasa, parámetros, becerras, lactantes.

II. INTRODUCCION

Las vitaminas son sustancias orgánicas presentes en los alimentos naturales que no pueden ser sintetizadas por el organismo humano en cantidades adecuadas y que se requieren en pequeñas cantidades para el mantenimiento de las funciones metabólicas de la mayoría de las células animales^{1, 3}. Debido a su déficit de síntesis se tienen que suministrar en la dieta y esto implica que tienen que ser sintetizadas por algunos organismos (particularmente plantas y microorganismos)^{1, 2}. No son simplemente materiales formadores del organismo o compuestos formadores de energía, sino que están implicadas o son mediadoras de rutas metabólicas³. En su mayoría las enzimas, catalizadores biológicos, para poder realizar sus funciones necesitan de un cofactor (coenzima). Muchos de estos factores son vitaminas o se derivan de ellas^{1, 4}.

Osborne, Mendel, Mc Collum y Davis sugirieron que las vitaminas se clasifican de acuerdo a su solubilidad en solubles en grasas liposolubles y solubles en agua hidrosolubles. Las liposolubles (A, D, E y K), como su nombre lo indica son solubles en grasas y en solventes orgánicos; tienen precursores o provitaminas; la sobreingestión en la dieta no se elimina, se almacena en el organismo y para que se desarrolle deficiencia transcurre un lapso prolongado. Las vitaminas hidrosolubles (del grupo B y vitamina C), son solubles en agua; necesariamente deben ser consumidas en la dieta; no tienen precursores; el consumo excesivo se elimina a través de la orina y los síntomas de deficiencia se manifiestan rápidamente¹.

Una vez que han ingresado al organismo, la mayoría de las vitaminas requieren de una activación que les permita ejercer su función biológica. En el caso de las vitaminas hidrosolubles como la tiamina, riboflavina, ácido nicotínico y piridoxina, sufren una fosforilación⁵.

La cocarboxilasa es una enzima indispensable para el metabolismo de los carbohidratos para los procesos de transcetolación y descarboxilación oxidativa. Un decremento en las concentraciones de esta enzima ocasiona disminución en la velocidad de las rutas metabólicas que la requieren; como la glucólisis, descarboxilación del piruvato, ciclo del ácido cítrico y vía de las pentosas, como consecuencia se afecta el metabolismo de los carbohidratos.

Mientras que su aplicación favorece el metabolismo de los carbohidratos mediante un incremento en la actividad enzimática de las reacciones que la necesitan como coenzima⁴.

En la mayoría de las circunstancias, hay pocas posibilidades de deficiencia de tiamina para animales monogástricos, incluidos los humanos, cuando las dietas contienen cantidades abundantes de granos de cereales o almidón de raíces. Sin embargo, muchos antagonistas de tiamina en el suministro de alimentos, y la sensibilidad de la vitamina al tratamiento, conducen a la deficiencia. La deficiencia de tiamina en el ser humano ha sido un problema en la eliminación del salvado de la fracción rica del grano. Durante años se aceptó que los rumiantes no requieren suplementos de vitamina B, por la suficiente síntesis de la microflora ruminal. En la intensificación de la alimentación de los rumiantes, con la participación de alto concentrado de dietas y sistemas de gestión con mayores niveles de producción han dado lugar a los trastornos nerviosos que responden a la suplementación con tiamina²⁸.

2.1 OBJETIVOS

2.1.1 GENERAL

Validar el uso de Glukogen Plus Liquido Bovino, cuyo contenido es cocarboxilasa adicionado en el sustituto de leche.

2.1.2 ESPECIFICOS

Evaluar y validar el uso de Glukogen Plus Liquido Bovino en el desempeño de algunos parámetros como son: peso, altura, perímetro torácico, consumo de alimento y conversión alimenticia en becerras lactantes.

III. HIPOTESIS

El efecto de la suplementación con cocarboxilasa en el sustituto de leche tiene influencia sobre los parámetros productivos de becerras Holstein.

IV. REVISION DE LITERATURA

4.1 Descripción de la tiamina

La tiamina pirofosfato (o más correctamente, difosfato), es una pirimidina sustituida, enlazada por un puente de metileno a un tiazol sustituido¹, la cual es una forma activa de la vitamina B1, se forma por fosforilación de la tiamina por ATP en una reacción catalizada por la tiamina pirofosfoquinasa².

El pirofosfato de tiamina (o difosfato de tiamina) es una coenzima que interviene en (a) la desacetilación oxidativa del piruvato para formar acetil coenzima A (enzima: piruvato deshidrogenasa), (b) la desacetilación oxidativa del α -cetoglutarato con formación de succinil coenzima A (α -cetoglutarato deshidrogenasa) en el ciclo de los ácidos tricarbónicos, (c) la ruta de las pentosas fosfato (transcetolasa), y (d) en la síntesis de aminoácidos de cadena ramificada como la valina (deshidrogenasa cetoácido de cadena ramificada) en las bacterias, levaduras y vegetales en general³.

Se considera que el contenido total de tiamina en el cuerpo humano es de alrededor de 30 mg. La mayor concentración se encuentra en hígado, riñón y corazón, que supera en 2 a 3 veces la del encéfalo, y representa menos del 5 % de la existente en el organismo, mientras que el resto se halla predominantemente en forma de pirofosfato⁶. En los animales aproximadamente el 80 % de la tiamina presente en los tejidos se encuentra en forma de cocarboxilasa (pirofosfato de tiamina), el resto se encuentra como tiamina libre, monofosfato o trifosfato de tiamina⁷.

En el humano y otros mamíferos la tiamina no puede ser sintetizada en cambio pueden obtenerla de los nutrientes exógenos vía absorción intestinal. Así el intestino juega un papel central en el mantenimiento normal de tiamina y por lo tanto la homeostasis corporal. La cocarboxilasa es un optimizador de energía metabolizable de alta eficiencia, que mejora los parámetros de producción al propiciar la utilización de mayores cantidades de energía, sobre todo de aquella a la que los organismos no pueden metabolizar⁹.

La deficiencia de tiamina da lugar a manifestaciones clínicas como son: el beriberi, la polineuropatía periférica y la neuropatía óptica con pérdida bilateral de la visión, escotoma central, fotofobia y lagrimeo; cuadros sintomáticos comunes en poblaciones con excesiva ingestión de glúcidos a partir de alimentos pobres en tiamina, en alcohólicos, en comunidades que consumen el arroz descascarillado como componente principal de la dieta y en casos de carencias relacionadas con enfermedades o hábitos dietéticos (alimentación caprichosa, dietas adelgazantes, anorexia nerviosa, etcétera) ⁶.

En animales al menos en rumiantes en ovinos y caprinos es bien conocida la polioencefalomalacia¹⁰. Existen diversas disfunciones hepáticas las cuales han respondido favorablemente ante la aplicación de terapias con pirofosfato de tiamina, dentro de las cuales podemos mencionar: cirrosis biliar primaria, hepatitis tipo C, hepatoma, insuficiencia hepática, hemangioma, síndrome de Budd-Chiari¹¹.

La tiamina (vitamina B1) es una compleja base nitrogenada que contiene un anillo de pirimidina unido a un anillo de tiazol. Debido a la existencia de un grupo hidroxilo al final de la cadena lateral, la tiamina puede formar esteres¹. Su forma activa presenta dos difosfatos de alta energía, por lo que se denomina pirofosfato de tiamina o cocarboxilasa. La tiamina tiene un peso molecular de 373 Daltones y la cocarboxilasa de 460.79 Daltones. La cocarboxilasa es un sólido de coloración blanca, en forma de agujas finas de aspecto estrellado; muy soluble en agua, con un punto de fusión de 236°C. En soluciones acidas resiste temperaturas hasta de 100°C sin modificación en su estructura y funciones biológicas, pero es inestable a pH alcalino, en cuyas condiciones reacciona químicamente provocando apertura del anillo tiazol, destruyendo con esto su actividad biológica¹⁴. La tiamina es convertida a pirofosfato de tiamina por acción de la pirofosfoquinasa¹⁵. En la naturaleza se encuentra en estado libre como pirofosfato de tiamina, también llamado difosfato de tiamina, cocarboxilasa, tiamina, vitamina B1¹⁶.

4.2 Cronología de su descubrimiento, aislamiento y síntesis.

En 1893, el médico holandés C. Eijkman, durante sus investigaciones en Java, observó un estrecho paralelismo entre la parálisis de pollos criados con una dieta de arroz descascarillado y los síntomas del beriberi en humanos. En 1901, Grinjs concluyó que el beriberi y la polineuritis aviaria se producían por la ausencia de uno o más factores nutricionales en el salvado del arroz. En 1911, Casimir Funk aisló la sustancia activa de la cascarilla del arroz, que curaba el beriberi, y le dio el nombre de "vitamina" por considerar que era un compuesto vital y aminado. En 1911, Funk concentró un factor de la cáscara de arroz, capaz de curar la polineuritis experimental en palomas⁶.

En 1926, Janier y Donath obtuvieron en forma pura la sustancia activa de la cascarilla del arroz, que fue posteriormente denominada tiamina^{1, 6}. En 1960 se propuso y aceptó el nombre de tiamina, derivado de su estructura química, otros nombres de esta vitamina son: oryzamina (del latín *Oryza sativa*, arroz) y vitamina antiberiberi¹. El grupo prostético (coenzima) cocarboxilasa fue aislado de una papila de cerebro por Kart Lohman y P. Schuster. Ambos investigadores demostraron que la cocarboxilasa consistía en pirofosfato de tiamina, la forma activa de la tiamina, también demostraron que el pirofosfato de tiamina es un componente o grupo prostético de la Pirovatodescarboxilasa^{17, 18}.

El difosfato de tiamina es un importante cofactor de distintas enzimas en el metabolismo de energía de la célula¹¹, es esencial en la biocatálisis que se encuentra involucrado en numerosas rutas metabólicas o un gran número de funciones catalíticas¹¹. Las enzimas dependientes del Difosfato de Tiamina son: 1) piruvato descarboxilasa (PDC), es una enzima del citosol que cataliza la descarboxilación de 2-oxo ácidos a los aldehídos correspondientes¹⁹, es importante en el proceso de fermentación del alcohol donde catalizan la conversión del piruvato a acetoaldehído y CO₂ además juega un papel en el metabolismo de la glucosa catalizando la descarboxilación oxidativa del ácido pirúvico, produciendo acetil-CoA y NADH por el ciclo del ácido tricarboxílico y procesos biosintéticos^{19,20}, 2) la transcetolasa, enzima del citosol, 3) alfa-cetoglutaratodeshidrogenasa y 4) piruvatodeshidrogenasa, juegan un papel

en daño del tejido y daño en la función celular producido por la disminución de tiamina^{19, 21}.

La reducción en la descarboxilación oxidativa de alfa cetoácidos por la pérdida de alfa-cetoglutaratodeshidrogenasa y piruvatodeshidrogenasa se reduce la síntesis de ATP e induce a la acidosis celular, al disminuir la actividad de la transcetolasa y de las pentosas²¹. Cuando la tiamina es fosforilada a difosfato de tiamina, esta funciona como un cofactor de enzimas que cataliza alfa-cetoácidos, descarboxilación, formación y división de alfa-hidroxicetolasa^{4, 21}.

4.3 Función biológica de la tiamina

Las vitaminas del complejo B participan en el metabolismo de las grasas, carbohidratos y proteínas y garantizan la integridad de múltiples funciones biológicas⁸. No se ha determinado una función específica en el organismo donde actúe la tiamina en su forma libre; por lo tanto, para realizar su función biológica requiere pasar por un proceso de activación, catalizado por la enzima pirofosfoquinasa de tiamina dependiente de energía (ATP), esta enzima se ha identificado en hígado y encéfalo. En este proceso se unen dos fosfatos de alta energía a la tiamina, biotransformándose en pirofosfato de tiamina o cocarboxilasa²².

Esta cocarboxilasa es una coenzima indispensable para la actividad catalítica de 24 reacciones bioquímicas del metabolismo, donde actúa junto con la enzima correspondiente catalizando reacciones de transcetolación y descarboxilación. Una de estas enzimas es un complejo enzimático denominado complejo piruvato deshidrogenasa (CPD), que cataliza la conversión de piruvato, CoA y difosfato de nicotinamida y adenina oxidado (NAD⁺), hasta acetil-CoA, NADH y bióxido de carbono (CO₂). El CPD está compuesto por 60 subunidades idénticas de dihidrolipoamida acetiltransferasa (E2), 6 moléculas de proteína X, 30 heterodímeros de piruvato deshidrogenasa (E1) y 6 homodímeros de dihidrolipoamida deshidrogenasa (E3). La primera fase para la reacción de este complejo multienzimático consiste en su saturación completa con cocarboxilasa, esto se logra cuando cada molécula de E1 está

unida a dos moléculas de la coenzima; sin embargo, se ha encontrado que un incremento en la concentración de cocarboxilasa, provoca cambios conformacionales y funcionales del CPD, incrementando la velocidad de reacción del complejo, disminuyendo la K_m para el piruvato en 4 veces, con un coeficiente de Hill de 1. Se ha encontrado que una concentración de 0.2 mM de cocarboxilasa, es la óptima para incrementar la actividad del complejo piruvato deshidrogenasa (CPD)²³.

La transcetolasa es una enzima del ciclo de las pentosas que necesita de cocarboxilasa y un ion divalente para ejercer su actividad catalítica. Esta vía es un importante punto de ramificación en el metabolismo de los carbohidratos, siendo una ruta alternativa para la oxidación de la glucosa, además de ser la única fuente de ribosa necesaria para las síntesis de los nucleótidos, por medio de la vía de las pentosas se produce el gliceraldehído-3-fosfato que también es metabolito de la glucólisis, en este punto de convergencia entre estas dos rutas metabólicas, se encuentra la transcetolasa, enzima que cataliza la reacción entre la xilulosa-5-fosfato y la eritrosa-4-fosfato, obteniendo como productos a la fructuosa-6-fosfato y el gliceraldehído-3-fosfato. También en la vía de las pentosas se producen los NAPPH requeridos para las síntesis deductivas, como la biosíntesis de ácidos grasos y esteroides, además de reducir sustancias tóxicas como el H_2O_2 , que en el eritrocito incrementa la velocidad de oxidación de la hemoglobina a metahemoglobina¹⁴. La actividad de esta vía metabólica es baja para el músculo esquelético e hígado, pero muy alta en tejido adiposo, glándulas mamarias, corteza adrenal y eritrocitos. La importancia de esta vía metabólica para el metabolismo de los carbohidratos es tal, que en algunas especies animales el 35% de la glucosa es metabolizada por esta vía²⁴.

La tiamina tiene un papel vital en la función nerviosa, aunque el mecanismo de acción no está claro. Se ha postulado que la tiamina, probablemente como TTP desempeña un papel esencial en la transmisión nerviosa, aparte de su función enzimática en el ciclo de Krebs y de la vía de las pentosas. Cuando se estimulan los nervios, los niveles de TPP y disminución de TTP, y TMP y

tiamina libre se liberan en el medio circundante, se cree que está implicada en el transporte de sodio y potasio en la membrana²⁶.

4.4 La tiamina en el metabolismo energético

En los puntos críticos de los ciclos energéticos, la cocarboxilasa actúa proveyendo actividad adicional y/o complementaria la cual mejora la utilización de la energía procedente de la digestión. La cocarboxilasa se puede considerar un coadyuvante en el control del nivel glucémico por lo siguiente:

- Optimiza el depósito de glucógeno hepático y muscular
- Aumenta la velocidad de oxidación de la glucosa
- Por los tejidos extrahepáticos
- Interviene en la regulación de la gluconeogénesis
- Reduce la movilización de las grasas, el catabolismo de los ácidos grasos y la producción de cuerpos cetónicos¹¹.

4.5 Metabolismo de la tiamina

La tiamina es fácilmente digerida y liberada de fuente natural. Una precondition para la absorción normal es la suficiente producción de ácido clorhídrico en el estómago. Por vía oral, pasa libremente y sin modificación estructural al ser reconocido como un lípido más en la dieta, siendo descargado lentamente al estómago hasta la parte superior hasta el intestino delgado⁶.

En el lumen intestinal la tiamina está en forma libre y en muy bajas concentraciones. La absorción ocurre en la parte proximal del intestino delgado por medio de un doble mecanismo, que es saturable en bajas concentraciones (fisiológico) y difusivo en altas concentraciones. En el humano la absorción se realiza en el intestino delgado, particularmente a nivel de yeyuno, en ratas se confina a los 22 cm más próximos de intestino delgado¹⁴. En las demás especies, la absorción en la porción distal del intestino delgado es insignificante, y en el estómago y en intestino grueso. Así, la tiamina sintetizada por la microflora intestinal en el ciego o intestino grueso está ampliamente

disponible para el animal excepto por coprofagia. El caballo puede, sin embargo, absorber tiamina del ciego^{26, 34}. Los rumiantes pueden además absorber tiamina libre del rumen, pero la pared del rumen no es permeable para la tiamina unida o para la tiamina contenida en los microorganismos del rumen¹⁰. Una vez absorbida pasa directamente a la circulación portal, dirigiéndose al hígado como primera instancia^{6, 7}. Después es distribuida a los tejidos, en donde penetra las membranas celulares por medio de un transporte facilitado y difusión simple, ingresando al espacio intracelular. Cuando llega al hígado y encéfalo es fosforilada rápidamente hasta mono, piro o trifosfato de tiamina, por la acción de la pirofosfoquinasa de tiamina; de estos, los ésteres cocarboxilasa y trifosfato de tiamina son los que han demostrado actividad biológica directa²⁷. Del total de tiamina en el cuerpo el 80% está a manera de TPP, EL 10% TTP y el resto es TMP y tiamina libre. Fluidos extracelulares, incluyendo suero, leche, y fluido cerebroespinal, contienen solo tiamina libre y TMP, sugiriendo que las formas TTP y TPP no pueden cruzar las membranas celulares^{6, 7}.

4.6 Almacenamiento y excreción de la tiamina

En tejidos animales, la tiamina se encuentra mayormente como fosfatos o ésteres. Aunque la tiamina es rápidamente absorbida y transportada por fácilmente por las células del organismo, esta no es almacenada en grandes cantidades. La tiamina contenida de manera individual los órganos varía considerablemente, la vitamina es preferencialmente retenida en órganos con alta actividad metabólica. Durante su deficiencia, la tiamina es retenida en grandes cantidades en órganos importantes como el corazón, cerebro, hígado y riñones. El principal órgano de almacenamiento es el hígado y riñón; sin embargo aproximadamente una mitad del total de tiamina está presente en el músculo. La tiamina es una de las vitaminas de mas pobre almacenamiento. En los mamíferos puede agotarse el almacenamiento del organismo dentro de una a dos semanas⁶.

Desde que la tiamina no es almacenada en grandes cantidades, esto es relativamente sencillo para desarrollar deficiencia en corto tiempo, incluso en

animales adultos. La tiamina que entra en exceso es rápidamente excretada. Esto significa que el cuerpo necesita una administración regular y que una entrada innecesaria es gastada²⁸. El cerdo es una excepción, sin embargo, por alguna razón estos tejidos contienen tiamina por mucho tiempo a comparación de otras especies estudiada. De esta manera este almacenamiento puede permitir que su organismo soporte deficiencias de tiamina por un periodo no menos de 2 meses²⁹.

La excreción se realiza por vía renal, donde se ha reportado la presencia de tiamina, pequeñas cantidades de cocarboxilasa, tiocromo, disulfato de tiamina, pirimidina y otros 20 a 30 metabolitos de tiamina. La excreción estimada en humanos adultos es de $\geq 66 \mu\text{g/g}$ de creatinina, además se considera que valores menores de $27 \mu\text{g/g}$ indican deficiencias de tiamina. La excreción aumenta cuando la ingesta dietética o la administración parenteral incrementan, mientras que bajo condiciones identificadas como deficiencias de tiamina su eliminación se reduce considerablemente¹⁴.

La tiamina absorbida es excretada en la orina y las heces, con pequeñas cantidades excretadas en el sudor. En el sistema urinario la tiamina de manera libre y como monofosfato de tiamina. Sin embargo, cuando se consume dieta baja en tiamina, la principal secreción urinaria es pirimidina y tiazol, además de la degradación de estas sustancias está bien identificada. la tiamina en las heces puede ser originada de el alimento, síntesis de microorganismos, o de síntesis endógena. Cuando la tiamina es administrada en grandes dosis, la excreción urinaria se incrementa, entonces se alcanza un nivel de saturación, y con tiamina adicional la concentración fecal aumenta considerablemente²⁶.

4.7 Requerimientos de tiamina en las diferentes especies

Muchos factores influyen sobre los requerimientos de tiamina²⁶. Los requerimientos en las diferentes especies es difícil de establecer debido a la síntesis de vitamina por la microflora en rumiantes y probablemente para todas las especies en el intestino delgado²⁶. En caballos se considera que la síntesis de tiamina es en el tracto digestivo, con una estimación del 25% de la tiamina

libre es absorbida en el ciego^{30, 34}. En rumiantes, el total de tiamina y la disponibilidad de síntesis del rumen están considerados, y la necesidad total está aún por definir. Los animales con rumen funcional son generalmente para no tener requerimientos de tiamina en la dieta por la síntesis microbiana. Sin embargo, la deficiencia de tiamina se puede producir en corderos, terneros, y otros rumiantes jóvenes que aun no tienen un rumen funcional^{31, 32}. La deficiencia de tiamina se puede producir después de la sexta semana de vida, el periodo pre rumiante. Mixtas raciones que consisten en leche, fuentes de alta energía, y heno estimulan el crecimiento de las vellosidades en el rumen. Pero la leche solo retarda el desarrollo de la mucosa del rumen y así la síntesis de tiamina³⁶.

La auto-síntesis de tiamina se hace significativa en becerros solo sobre la sexta semana de vida, y esta síntesis es relativamente débil destetando después de 5 meses. La autosíntesis de tiamina está sujeta a la composición dietética en el rumen; la síntesis es significativamente mejorada al lado de los carbohidratos semejantes a melazas, que son sencillamente solubles, y al lado del suministro de nitrógeno, semejante a urea. Cuando los animales monogástricos reciben solo cantidades insignificantes de tiamina, ellos pueden desarrollar signos de deficiencia antes si sus alimentos son bajos en proteína. En pollos, la cantidad de síntesis intestinal dependerá sobre el tipo de carbohidrato presente en la dieta, la síntesis es favorecida por la cocción de almidones versus glucosa o sacarosa. Algunos microorganismos en el rumen o en el intestino son detrimentales para la tiamina porque estos pueden consumir la tiamina o producir tiaminasas, de esta manera hace que la tiamina ingerida no esté disponible para el animal²⁶.

La concentración de tiamina en el tracto gastrointestinal (especialmente en el rumen) es más uniforme que la que está en el alimento. La autosíntesis de tiamina es por lo tanto alta cuando el nivel de vitamina en el alimento es baja, y menos cuando el alimento es rico en tiamina. La composición de la dieta puede dramáticamente influir en los requerimientos de tiamina. La inadecuada proteína en las dietas de vacas lactantes puede disminuir la síntesis en el rumen y la cantidad entérica de tiamina en el duodeno¹².

En el cerdo, la alimentación con una dieta alta en grasa incrementa el requerimiento de tiamina. Se han realizado estudios donde se ha determinado que los cerdos jóvenes en edad de 1 a 3 meses requieren de 106 a 120 μg de tiamina por cada 100g de carbohidratos y proteína para un crecimiento normal³⁹.

El tiempo de supervivencia de cerdos ante la deficiencia de tiamina puede aumentar incrementando el nivel de grasa a 28% de la dieta. Esto indica que el requerimiento de tiamina puede disminuir si se reemplaza la energía de carbohidrato con altos niveles de grasa. Los requerimientos de tiamina son altos si los alimentos contienen materiales crudos, o aditivos con acción antitiamina. Los pollos mantenidos con alimento infectado con *Fusarium moniliforme* desarrollan polineuritis que es curado con inyecciones de tiamina. El consumo de dietas altas en el sulfuro⁴¹. El tamaño, factores genéticos, y estados metabólicos afectan el requerimiento de tiamina. El requerimiento de tiamina es proporcional al tamaño. Las condiciones que incrementan el índice metabólico pueden ser: rápido crecimiento, fiebre, hipertiroidismo, preñez y lactación, incrementan los requerimientos. En aves ligeras de la estirpe (Leghorn) parece que tienen altos requerimientos que razas pesadas, y la gallina Leghorn deposita más tiamina en el huevo a diferencia de las estirpes pesadas⁴⁰.

Las necesidades de tiamina se ven afectadas por varios factores fisiológicos y patológicos que tienen alguna intervención con esta vitamina. Entre estos se encuentra la composición de la dieta, ya que un consumo alto de carbohidratos requiere mayor demanda de tiamina. Los estados físicos o fisiológicos como la fiebre, crecimiento rápido, hipertiroidismo, preñez y lactancia aumentan las necesidades de tiamina. Por otro lado, los estados patológicos de diarrea y malabsorción incrementan los requerimientos, incluso las variaciones en la temperatura ambiente ya sea un aumento o disminución es capaz de incrementar las necesidades de tiamina²⁶.

Cuadro 1.Requerimientos de tiamina en humano y algunos animales

Animal	Clasificación	Requerimiento	Referencia
Humano	Infantes	0.3-0.4 mg/día	RDA (1989)
	Niños	0.7-1.0 mg/día	RDA (1989)
	Adultos	1.1-1.6 mg/día	RDA (1989)
Ganado de engorda	Adulto	Síntesis microbiana	NRC (1996)
Vaca lechera	Becerro	6.5 ppm en leche	NRC (1989)
	Vaca	Síntesis microbiana	NRC (1989)
Gallinas	Leghorn , 0-12 semanas	1.0 mg/kg	NRC (1994)
	Leghorn, 12,18 semanas	0.8 mg/kg	NRC (1994)
	Postura (en 100g consumo)	0.7 mg/kg	NRC (1994)
	Pollo, 0-8 semanas	1.8 mg/kg	NRC (1994)
Codorniz	Todas clases	2.0 mg/kg	NRC (1994)
Pavo	Todas clases	2.0 mg/kg	NRC (1994)
Ovejas	Adulto	Síntesis microbiana	NRC (1985)
Cerdos	Crecimiento, 3-5 kg	1.5 mg/kg	NRC (1998)
	Crecimiento , 5, 20 kg	1.0 mg/kg	NRC (1998)
	Adulto	1.0 mg/kg	NRC (1998)
Caballo	Crecimiento, mantenimiento, preñez, lactancia	3.0 mg/kg	NRC (1989)
	Trabajo	5.0 mg/kg	NRC (1989)
Cabra	Adulto	Síntesis microbiana	NRC (1981)
Gato	Adulto	5.0 mg/kg	NRC (1986)
Perro	Crecimiento	0.75 mg/kg	NRC (1985)

4.8 Fuentes naturales de tiamina

En los productos vegetales, la tiamina mayormente se encuentra como tiamina libre, mientras que en los productos vegetales predomina la forma fosforilada. En granos de cereales y sus subproductos, harina de soya, harina de cacahuate son relativamente fuentes ricas en tiamina. Muchos alimentos son relativamente bajos en tiamina. Esta esencialmente ausente en aceites, grasas y en alimentos altamente refinados, tal como azúcares, y el contenido en vegetales verdes, frutas y alimentos marinos, son relativamente es relativamente baja. La carne de cerdo, hígado, riñones y yema de huevo son productos de origen animal ricos en tiamina. El contenido en carne de cerdo se puede duplicar si se incrementa el consumo de tiamina en el cerdo¹⁶.

La levadura de cerveza es conocida como una fuente natural rica en tiamina. La tiamina es susceptible a la destrucción por factores que se involucran con el manejo y procesamiento de los alimentos. La leche no es una fuente rica en tiamina, con el procesamiento puede resultar en las siguientes pérdidas; pasteurización de 9 a 20%, esterilización de 20 a 30%, y la condensación 40%. También puede haber una pérdida del 40% del contenido en carne en almacenamiento y congelación, en la cocción de carne y vegetales hay una pérdida de 40 a 50%^{6, 41}.

Cuadro 2. Contenido de tiamina en diferentes fuentes alimentos

Fuente vegetal	Mg/kg	Fuente animal	Mg/kg
Harina de alfalfa	3.9	Harina de sangre	0.2
Cebada, grano	5.7	Pollo	0.4
Frijol	6.0	Huevo entero	3.4
Grano de cervecera, seco	0.8	Harina de pescado	2.0
Levadura de cerveza, seca	95.2	Harina de hígado	2.6
Harina de coco, seco	0.8	Harina de carne y hueso	0.1
Maíz amarillo, grano	3.5	Leche de vaca	0.4
Germen de maíz, harina	10.9	Leche desnatada	3.5
Gluten de maíz, harina	2.1		
Semilla de algodón	6.4		
Productos de destilería	6.8		
Harina de linaza	5.1		
Mijo seco	4.5		
Avena, grano	5.2		
Harina de cacahuete	12.0		
Arroz, salvado	23.0		
Arroz, grano	5.0		
Centeno, seco	4.4		
Sorgo, grano	3.9		
Pulpa de remolacha	0.4		
Melaza de caña de azúcar	1.2		
Trigo, salvado	8.0		
Trigo, grano	5.5		
Trigo, estándar	12.0		
Suero, seco	8.0		

McDowell, L. R. 2000

4.9 Deficiencias de tiamina

Las clásicas enfermedades, beriberi en humanos y polineuritis en aves. Comparando signos de deficiencia de tiamina en diferentes especies, los trastornos que afectan al Sistema Nervioso Central son los mismos en todas las especies. Esto es explicado por el hecho de que el cerebro cubre sus

necesidades de energía, principalmente por la degradación de la glucosa y por tanto, depende de las reacciones bioquímicas en las que la tiamina desempeña un papel clave. Además de trastornos neurológicos, el otro grupo principal de trastornos implica un daño cardiovascular, signos clínicos asociados con la función del corazón son la desaceleración del ritmo cardiaco (bradicardia), agrandamiento del corazón y edema. Si la deficiencia de tiamina es severa se debe forzar a consumirla en el alimento o se inyecta para inducir a los animales para reanudar la alimentación²⁶.

4.10 Efectos de la deficiencia

4.10.1 Rumiantes

En el tejido nervioso aproximadamente el 80% de la tiamina se encuentra en forma de TPP, un 5-15% como trifosfato y el resto como monofosfato y tiamina libre. Esto hace que su falta se acuse más intensamente sobre el tejido nervioso que sobre cualquier otro⁴⁶.

En los animales jóvenes que no tienen un rumen plenamente desarrollado la tiamina puede ser deficiente, como se muestra en experimentos con terneros y corderos. Los signos clínicos incluyen debilidad muscular que es la primera exhibición de incoordinación de las patas, especialmente de las anteriores. Estos signos específicos que son usualmente acompañados de anorexia y severa diarrea, segunda de deshidratación y muerte^{31, 46}.

A causa de la amplia síntesis ruminal, se puede concluir que de manera general los rumiantes que poseen un funcionamiento normal del rumen no tienen requerimiento de tiamina en la dieta. A pesar de que los microbios del rumen sintetizan la tiamina, y se alimentan particularmente con granos enteros que contienen tiamina, las deficiencias se desarrollan en rumiantes⁴². En un número de aéreas del mundo, la respuesta a deficiencia de tiamina se conoce como polioencefalomalacia (PEM), ocurre esporádicamente en el ganado vacuno, ovejas y cabras. Otros nombres para PEM en diferentes regiones

incluyen necrosis cerebrocortical, necrosis cerebral, y envenenamiento por forraje²⁶.

La polioencefalomalacia (PEM) o necrosis cerebrocortical es una enfermedad neurológica, no infecciosa, de los rumiantes que puede ser causada por: alteraciones en el metabolismo de tiamina, asociación a dietas altas en concentrado, llevando a una acidosis clínica o subclínica, que reduce el número de microorganismos del rumen que sintetizan tiamina, favoreciendo el crecimiento de bacterias que producen tiaminasas; intoxicaciones por azufre; privación de agua y/o intoxicación por cloruro de sodio^{44, 46}.

La condición se caracteriza por círculos, presionando la cabeza, y convulsiones, y en casos graves, el animal se colapsa en un plazo de 12 a 72 horas después de la aparición de la enfermedad. La caída de las orejas y en las etapas finales, las extremidades y la cabeza se extienden. Contracción general de la musculatura de las orejas y los parpados, agitando el cuello y la cabeza, y el rechinar de los dientes con gemidos a veces ocurren. Sin tratamiento, la muerte. Por lo general viene en pocos días, las principales lesiones en estos animales son zonas necróticas en ambos hemisferios⁴⁴.

Las dietas ricas en azufre, están asociados con la deficiencia de tiamina y PEM. También se ha informado que bueyes con la más alta concentración de sulfuro en líquido ruminal ha coincidido con la aparición de signos clínicos de PEM. En el pastoreo, el ganado infectado con el endófito (*Acremonium coenophialum*) desarrolla toxicosis de festuca alta. Los signos de toxicidad de festuca incluyen la reducción de la ingesta libre y el crecimiento, temperatura corporal elevada, y con el cornezuelo de centeno signos clínicos como necrosis en las extremidades. Los resultados sugieren que los suplementos de tiamina oral puede aliviar la toxicosis de festuca alta del ganado vacuno. Zintzen (1974) concluye que PEM puede ser establecida definitivamente si las cuatro siguientes condiciones existen:

1. Historia del caso: animales que han sido mantenidos con energéticos ricos en carbohidratos, y después que animales en la misma granja han exhibido de vez en cuando trastornos del SNC.
2. Pruebas bioquímicas: cuando el piruvato en sangre ha aumentado abruptamente, y la actividad de la transcetolasa en el eritrocito se ha reducido.
3. Diagnóstico y tratamiento: los animales que se piensa que padecen PEM reaccionan con prontitud al tratamiento con tiamina en la primera etapa de enfermedad.
4. Cambios patológicos: a la necropsia muestra (necrosis cortical bilateral) en el cerebro²⁶.

La alimentación en dietas con alta concentración puede inducir PEM, en cabras en Bikaner, India, PEM, era frecuente todo el año, con mayor incidencia en invierno. Se sugirió que en la escasez de pastoreo los animales se ven obligados a consumir plantas que contienen sustancias con actividad tiaminasa. La tiaminasa puede ser producida por microorganismos (bacteria y hongos) en alimentos contaminados, la tiaminasa ha demostrado incremento en las heces cuando las vacas sufren un cambio de dieta de baja concentración a alta concentración^{45, 46}.

El modo de acción de amprolio como anticoccidiostático aparentemente es correcto para la inhibición de la fosforilación de la tiamina, y muy por encima de los niveles necesarios para prevenir la coccidiosis puede producir los signos físicos y las lesiones histológicas de PEM⁴⁷.

Tanto *Clostridium sporogenes* y *Bacillus thiaminolyticus* han sido aislados en el rumen de los casos de PEM, ambos organismos producen tiaminasa tipo I. Algunas plantas también contienen tiaminasas como el helecho (*Pteridium aquilinum*), la cola de caballo (*Equisetum arvense*), el trébol de agua (*Marsilea drummondii*) o los bletos (*Amaranthum blitoides*)⁴⁶.

De Colombia Mullenax (1983) informo de una enfermedad degenerativa conocida como “secadera” (secado), como la deficiencia de tiamina sugirió que un hongo asociado con forraje natural que contiene una tiaminasa. En la cual esta enfermedad fue aliviada con inyecciones de tiamina²⁶.

4.10.2 Cerdos

La deficiencia de tiamina en cerdos se manifiesta particularmente por la disminución del apetito y el peso corporal, vómitos, pulso lento, hipotermia, signos nerviosos, a causa de la insuficiencia cardiaca. Los animales que consumen una dieta con bajo contenido de tiamina pronto muestran anorexia, pierden el interés en la comida, y no vuelven a comer, a menos que se les de tiamina. En contraste con los informes clínicos, lesiones del sistema nervioso no se han detectado. ²⁶.

Los animales con deficiencia de tiamina tienen concentraciones elevadas de piruvato en el plasma, ya que con la deficiencia de la vitamina hay una acumulación de sustancias intermedias del metabolismo de los carbohidratos. En las células rojas de la sangre la enzima transcetolasa esta disminuida³⁹.

4.10.3 Aves de corral

Las aves de corral son más susceptibles a los efectos neuromusculares de deficiencia de tiamina que muchos mamíferos. En pollos y pavos hay una pérdida del apetito, emaciación, deterioro de la digestión, debilidad general, opistótonos y convulsiones frecuentes, con polineuritis como signo clínico final. En aves deficientes puede ser detectado rápidamente y descartados los alimentos que no proporcionan la vitamina, así como el uso de coccidiostatos. ⁴⁹.

4.10.4 Caballos

Aunque normalmente la dieta natural, mas la síntesis de los microorganismos en el intestino, probablemente satisface las necesidades de tiamina de los caballos. La síntesis de tiamina en el tracto intestinal de los caballos fue deducida por Carroll et al. (1949), quienes encontraron las siguientes concentraciones de tiamina (mg/kg de materia seca) en la dieta y el contenido intestinal: la dieta, 1.1; duodeno, 0.5; íleon, 2.2; ciego, 7.1; colon mayor anterior, el 17.8; y colon menor anterior 7.8. Linerode (1966) estima que el 25% de la tiamina libre en el ciego es absorbida por el caballo. Sin embargo, la absorción de tiamina microbiana sintetizada en el intestino no puede satisfacer las necesidades totales. Las cantidades suficientes de tiaminasa la contiene el helecho (*Pteridium aquilinum*) el cual demostró fácilmente deficiencia de tiamina en los caballos. Los signos de los caballos afectados incluyen la pérdida de peso, falta de coordinación, letargo, alteraciones cardiacas, contracciones musculares y temblores, y postración, convulsiones generalmente seguidas de la muerte^{26, 50}.

4.10.5 Otras especies animales

Los principales signos clínicos de deficiencia de tiamina en perros y gatos son la anorexia y el nerviosismo, dando lugar a espasmos y finalmente la muerte. La deficiencia de tiamina en gatos y perros se ha asociado con la alimentación y conservas de carne con dióxido de azufre⁵⁰.

4.11 Tiaminasas

Las tiaminasas son enzimas que catalizan la degradación de tiamina resultando en la perdida de actividad biológica⁵⁰.

4.11.1 Tipos de tiaminasas

La enzima que cataliza la ruptura de la tiamina se denomina tiaminasa I o tiaminasa II, basados en el mecanismo de fisión. Tiaminasa I (tiamina: base de

2-metil-4-aminopiridina-5-metiltransferasa) cataliza la descomposición de la tiamina por una base de intercambio de reacción. Tiaminasa II (hidrolasa tiamina), en contraste, cataliza la hidrólisis de fisión de la tiamina en el puente de metileno, la liberación de tiazol libre, un grupo pirimidinimetil, y protones⁵¹.

4.11.2 Enfermedades y síndromes asociados con la ingestión de tiaminasas en helechos

Bracken fern

Es una deficiencia aguda que se produce en corderos y terneros³⁷, por la alimentación de una ración deficiente en tiamina. Sin embargo, Evans et al., produjeron deficiencia aguda de tiamina en ovejas adultas con una dieta donde mezclaron polvos de helechos secos. Polioencefalomalacia también fue inducido en ovejas utilizando helecho (*Pteridium esculentum*) como fuente de tiaminasa y piridina como cosustrato de base⁵⁰. Las ovejas mostraron todas las características clínicas y bioquímicas de avitaminosis B₁ en animales monogástricos que muestran una respuesta dramática a la terapia de tiamina⁵¹.

Nardoo

Las hojas de *M. drummondii* contienen niveles extremadamente altos de tiaminasa I⁵¹. Nardoo se ha asociado con mortalidad significativa de ovejas y caballos en Australia⁵². Está claramente demostrado que ovejas que sufren de envenenamiento/polioencefalomalacia son deficientes en tiamina y que esta condición se puede aliviar con tiamina^{53, 54}.

Rock fern

Cheilanthes sieberi (rock fern) contiene dos tóxicos principales: tiaminasa I y uno más agentes radiométricos.

En condiciones de pastoreo, por lo menos dos síndromes se han atribuido a esta planta:

1. Tambaleos en ovejas acompañados de diarrea y asociados con actividad de tiaminasa I.
2. Un síndrome hemorrágico en ganado clínica y patológicamente idéntico al envenenamiento por helechos.

Los signos clínicos típicos, hallazgos histopatológicos, y una respuesta dramática con la suplementación con tiamina confirman el diagnóstico. En la presencia de exceso de concentrados en raciones, tiaminasa I es excesivamente producida por *Bacillus sp* y *Clostridium sporogenes*. Tiaminasa II es producida por *B. aneurinolyticus*. Ambas enzimas son responsables de la degradación de la tiamina⁵⁵.

Los niveles más bajos de tiamina promueven un menor suministro de carbohidratos a las células nerviosas, causando trastornos del SNC, PEM y la muerte. Debido a que la tiamina es un cofactor en el metabolismo de carbohidratos, la falta de esta induce a menor oferta de hidratos de carbono a las neuronascerebrales⁵⁹.

4.12 Suplementación

La tiamina se encuentra en la mayoría de los alimentos, pero en muy diferentes concentraciones. Buenas fuentes de tiamina son los cereales, productos de molienda, residuos de la extracción de aceites y levaduras. La tiamina contenida en la mayoría de los alimentos puede ser de tres a cuatro veces mayor a las cantidades requeridas por las diferentes especies¹⁰. Para cerdos y aves de corral que consumen una dieta típica (maíz, harina de soya), tiamina es una de las vitaminas con menos probabilidad de deficiencia²⁸.

En virtud de la alimentación normal y las condiciones de mantenimiento, y la ausencia de antimetabolitos, la deficiencia de tiamina debería, teóricamente no ser tanta en rumiantes jóvenes o adultos. El secado y procesamiento pueden disminuir las concentraciones disponibles en los alimentos debido a la tiamina es termolábil. Por ejemplo, se informó que el uso de cebada de alta humedad

tratada con dióxido de azufre dio como resultado la destrucción del 61% de tiamina en la dieta⁵⁶.

La utilización de tiamina disponible en los alimentos puede estar limitada y puede verse afectado por antagonistas de la tiamina y por métodos de transformación, por lo tanto, es práctica común agregar tiamina suplementaria a las aves de corral y los cerdos. Suplementos de tiamina normalmente no deberían ser considerados para rumiantes en pastoreo, sino más bien para los animales que puedan desarrollar PEM como consecuencia del alto consumo de concentrado en las dietas. Los rumiantes en pastoreo pueden recibir tiamina suplemental a menos que se demuestre que los pastos consumidos contienen algún antagonista. Un ejemplo sería la incorporación de tiamina en dietas para el pastoreo de ganado donde existen pastos potencialmente tóxicos como festuca alta durante el verano⁵⁷.

La tiamina puede suministrarse al ganado 1 g de por cabeza de manera diaria, Johnson en 1989 informó de que 500 mg de tiamina por cabeza por día, durante los primeros 30 días de alimentación del ganado, redujo los efectos del estrés térmico. Las deficiencias subclínicas de tiamina pueden resultar en reducción de otras vitaminas B, y que algunas bacterias del rumen requieren la tiamina para su crecimiento³⁶.

Intencionalmente se añaden sustancias no nutrientes para las dietas que a veces son motivo de preocupación, como el amprolio coccidiostático añadido a una alimentación comercial estándar de las gallinas provoca una reducción en el consumo de alimento y la puesta de huevos y un aumento en la mortalidad de los embriones y los pollitos⁵⁸.

Los animales con signos de deficiencia de tiamina y otros signos de insuficiencia de tiamina deben administrarse tiamina a dosis terapéuticas. Si la deficiencia de tiamina causa anorexia, la inyección de tiamina es preferible cuando la deficiencia es severa. En terneros de menos de 50 kg, los signos clínicos fueron prevenidos con 0.65 mg de cloruro de tiamina por kilogramo de dieta líquida alimentados en un 10% de su peso vivo. Niveles de tiamina

pueden ser administrados por vía intravenosa o intramuscular durante 3 días en corderos y terneros (100 a 400 mg/día) para ganado ovino y (500 a 2000 mg/día) en ganado vacuno³⁶.

Para la administración general tras el tratamiento de casos leves o como medida profiláctica 5 a 10 mg/kg de tiamina deben añadirse a 1 kg de alimento seco. Los alimentos deberían ser enriquecidos con tiamina en una concentración de tal forma que cada animal reciba de 100 a 500 mg al día. Del mismo modo, en el forraje debe añadirse a la ración diaria a un nivel de 1.5 kg/100 kg peso. Para fines terapéuticos, 6.6 a 11 mg/ kg de peso corporal repetidos cada 6 horas durante 24 horas son sugeridos para las cabras⁵⁹.

La administración de tiamina a animales con PEM generalmente produce resultados rápidos, algunos en materia de horas. Sin duda, PEM es una de las enfermedades más importantes derivada de la deficiencia de tiamina en rumiantes. También es interesante destacar que la tiamina también puede ser efectivamente como un tratamiento de soporte en dos desordenes metabólicos del rumen que son acidosis y cetosis⁶⁰.

En caballos, la administración parenteral de tiamina en dosis altas (1,000 mg intramuscular) tiene un marcado efecto sedativo que es particularmente notable en caballos nerviosos y excitados. Las inyecciones intramusculares o intravenosas de 1000 a 2000 mg de tiamina también tienen un efecto sobre el corazón. La tiamina también es usada dosis de 200 a 300 mg para aliviar los calambres de los músculos (mioglobinuria, cólico melanúrico, constipación espástica)⁶¹.

Las fuentes de tiamina disponibles para su adición a los piensos son las formas de clorhidrato y mononitrato, debido a su baja solubilidad en el agua, la forma de mononitrato se prefiere para su adición a las premezclas, por sus características de estabilidad un poco mejor en productos secos que el clorhidrato⁶².

La solubilidad de tiamina en las premezclas de alimentación puede ser un problema, más del 50% de la tiamina fue destruido en las premezclas después de 1 mes a temperatura ambiente. Cuando se mantienen a temperatura ambiente durante 6 meses. Después de 6 meses solo el 27% de clorhidrato de tiamina permanece en una premezcla de vitamina, que también contenga colina y minerales traza⁶³.

4.13 Toxicidad de la tiamina

La tiamina en grandes cantidades no es tóxica. El exceso de tiamina es eliminado fácilmente por los riñones. La ingesta diaria de tiamina hasta 1000 veces el requerimiento es aparentemente seguro para la mayoría de las especies de animales. La intolerancia a la tiamina es relativamente rara en los humanos; dosis diarias de 500 mg se han administrado durante un mes. Sin embargo, hubo reportes de varias de las reacciones tóxicas tras repetidas inyecciones parenterales de dosis elevadas. Estas fueron reacciones anafilácticas resultantes de la sensibilización de la vitamina. Dosis parenteral de tiamina a 100 veces de la ingesta recomendada produce dolor de cabeza, convulsiones, debilidad, parálisis, arritmias cardíacas, y reacciones alérgicas. Dosis letales con inyección intravenosa fueron de 125, 250, 300 y 350 mg/kg de peso corporal en ratones, ratas, conejos y perros, respectivamente. La vasodilatación, disminución de la presión arterial, bradicardia, arritmia respiratoria y depresión como resultado de tiamina cuando se dieron a los animales en grandes dosis por vía intravenosa²⁶.

V. MATERIALES Y METODOS

5.1 Localización

El lugar donde se llevo a cabo el estudio es en el establo Puerto Chico “Garcés” ubicado en el municipio de Gómez Palacio Durango, el cual se encuentra entre las coordenadas 25^a, 33', 00' y 25^a 32^a 27' de latitud norte y 103^a 18^a 28' y 103^a 40' 30' de longitud oeste a una altura de 1130m sobre el nivel del mar.

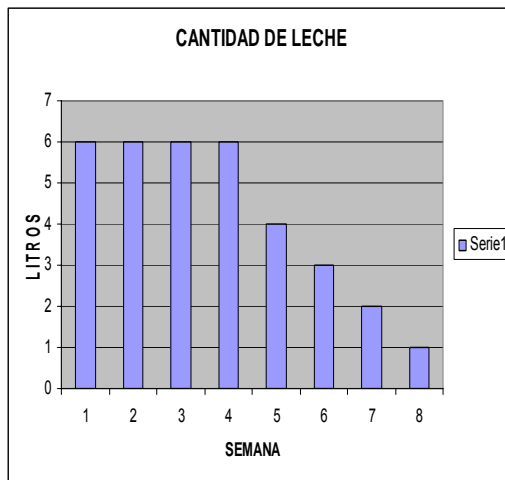
5.2 Animales y condiciones de alojamiento

Para este trabajo se utilizaron 50 becerras de la raza Holstein previamente calostreadas y con solamente 2 días de edad consideradas como sanas.

Estos animales se encontraban alojados en jaulas elevadas y bajo un tejaban, los cuales se mantenían protegidos de las condiciones ambientales, cada una de las jaulas contaba con dos recipientes de plástico, uno para la suministrar el sustituto de leche y otro para proporcionar el alimento concentrado.

5.3 Alimentación

La cuestión de la alimentación en esta explotación se manejo de acuerdo al sistema que se tiene implementado en la misma, el programa de alimentación con el que se trabajo es el que se presenta en la siguiente gráfica.



DISTRIBUCION DURANTE EL DIA

1,2=3(2,2,2,)
 3,4=2(3,3)
 5=1(4)
 6=1(3)
 7=1(2)
 8=1(1)

En cuanto a la alimentación solida de las becerras, el alimento concentrado se inicio a ofrecer a partir del 14 día de edad, hasta llegado el destete.

5.4 Tratamiento

Al grupo 1 se le administraron 25 ml de Glukogen Plus Líquido Bovino (pirofosfato de tiamina o cocarboxilasa) mezclados con el sustituto de leche durante la primera toma que es por la mañana, desde el tercer día de edad hasta el destete (56 días).

Al grupo 2 solo recibió su alimentación normal sin la administración del producto.

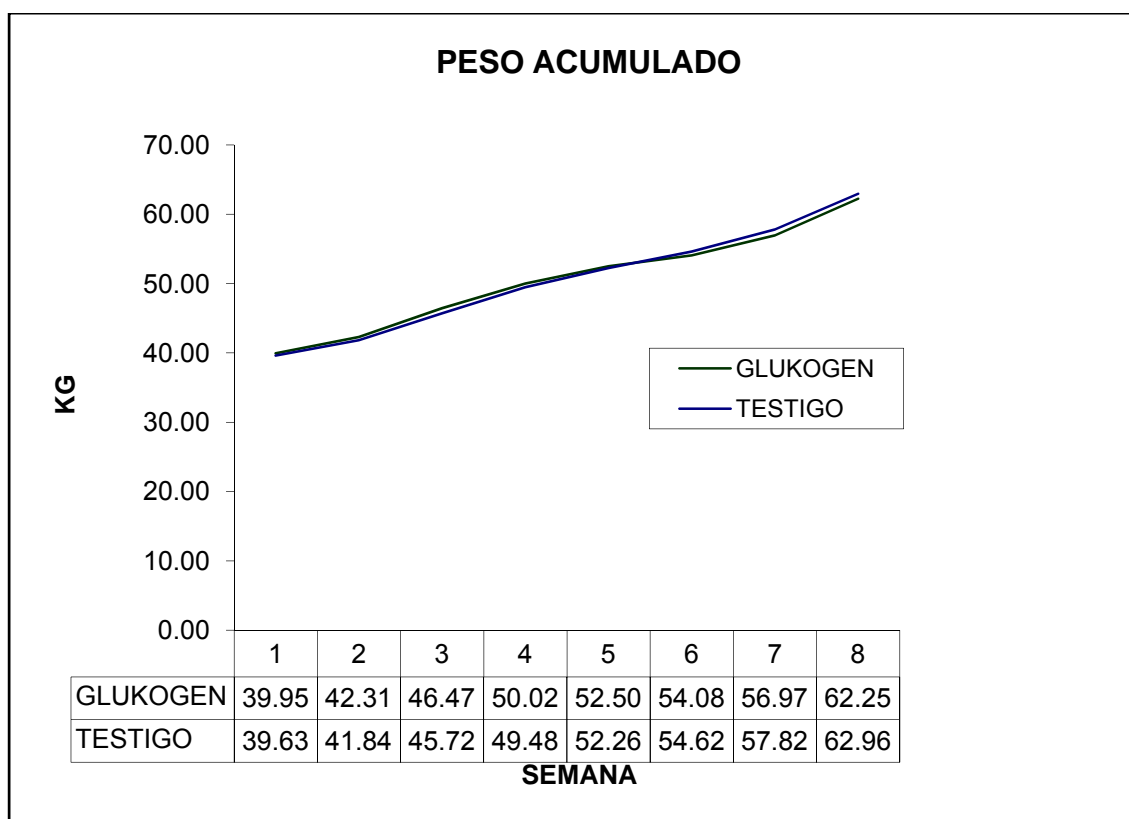
Para la evaluación del desempeño de este producto se evaluaron las siguientes variables semanalmente; peso, altura a la cruz, perímetro torácico, estos parámetros se midieron semanalmente desde el tercer día durante las 8 semanas de lactancia.

Las variables como son consumo de alimento, concentrado y salud de las becerras fueron medidos diariamente durante los 56 días de lactancia.

VI. RESULTADOS

6.1 PESO

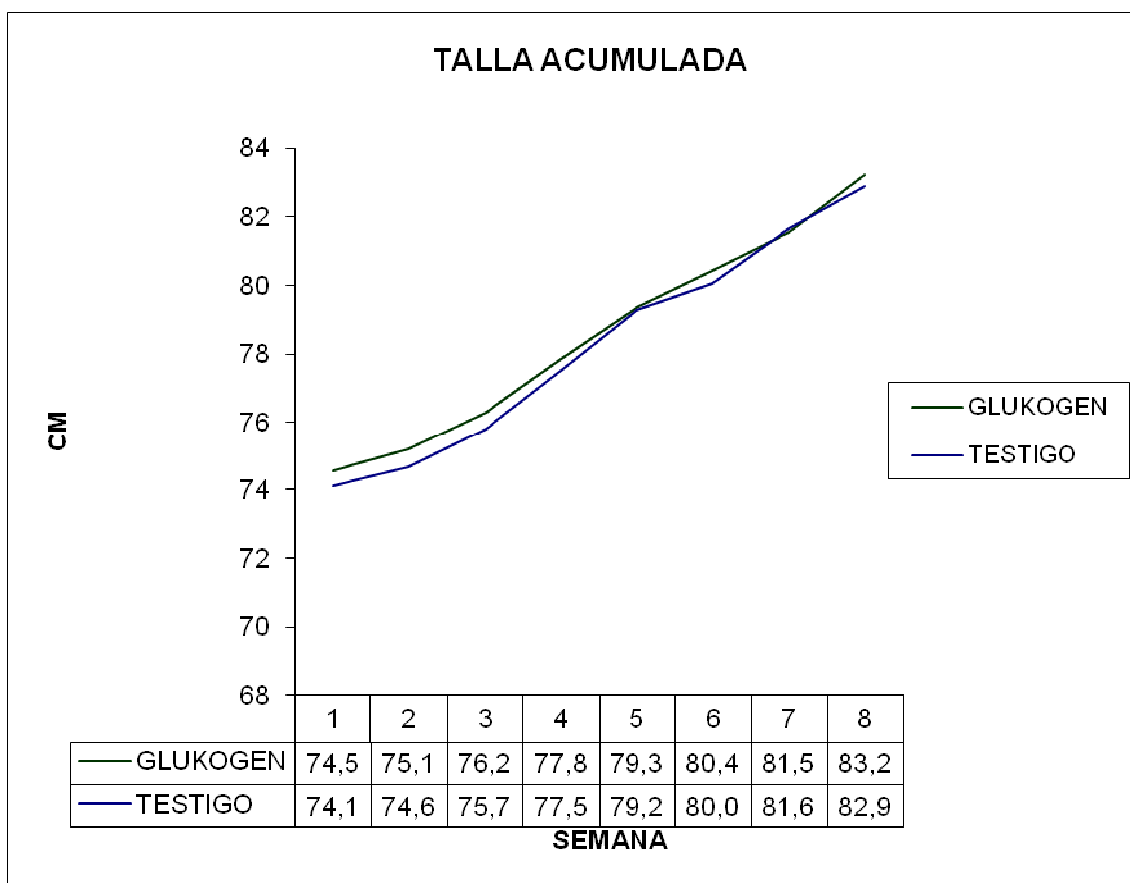
Gráfico 1. Donde se muestra el promedio de peso durante las diversas tomas de muestras (al menos cada semana) en becerras suplementadas con 25 ml de Glukogen Plus Líquido Bovino y becerras testigo.



En este gráfico durante el primer mes de lactancia las becerras tratadas con Glukogen mostraron un incremento de peso, a diferencia de la 5^a semana donde las becerras testigo iniciaron a incrementar el peso y se mantuvo durante las últimas semanas de la lactancia.

6.2 TALLA (ALTURA A LA CRUZ)

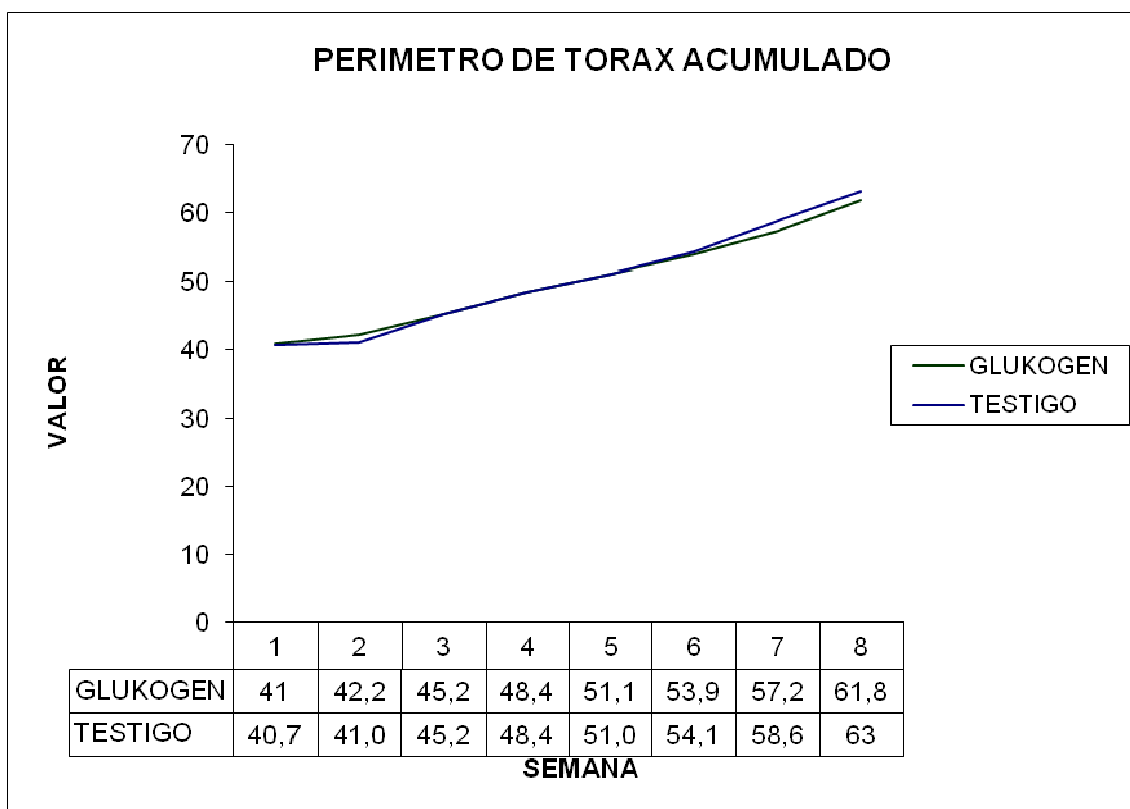
Gráfico 2. Donde se muestra el promedio de la talla durante las diversas tomas de muestras (al menos cada semana) en becerras suplementadas con 25 ml de Glukogen Plus Líquido Bovino y becerras testigo.



Este gráfico nos muestra que durante el periodo de lactancia las becerras tratadas con Glukogen se mantuvieron por encima de las becerras testigo, excepto en la séptima semana donde se observa que hubo una igualdad, aunque la diferencia no fue significativa pero si fue constante.

6.3 PERIMETRO TORACICO

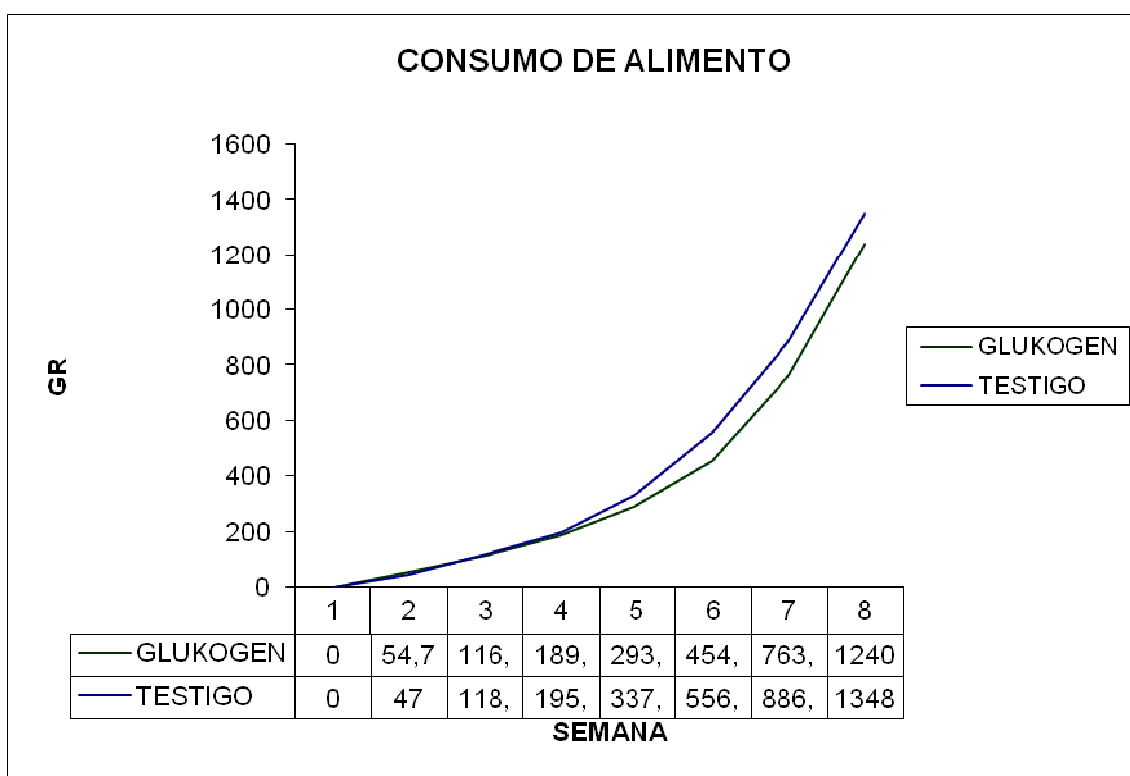
Gráfico 3. Donde se muestra el promedio de la talla durante las diversas tomas de muestras (al menos cada semana) en becerras suplementadas con 25 ml de Glukogen Plus Líquido Bovino y becerras testigo.



En este gráfico no se observan diferencias en aumento de perímetro torácico, excepto en las dos últimas semanas donde las becerras testigo sobresalen con una diferencia aunque no es significativa.

6.4 CONSUMO DE ALIMENTO

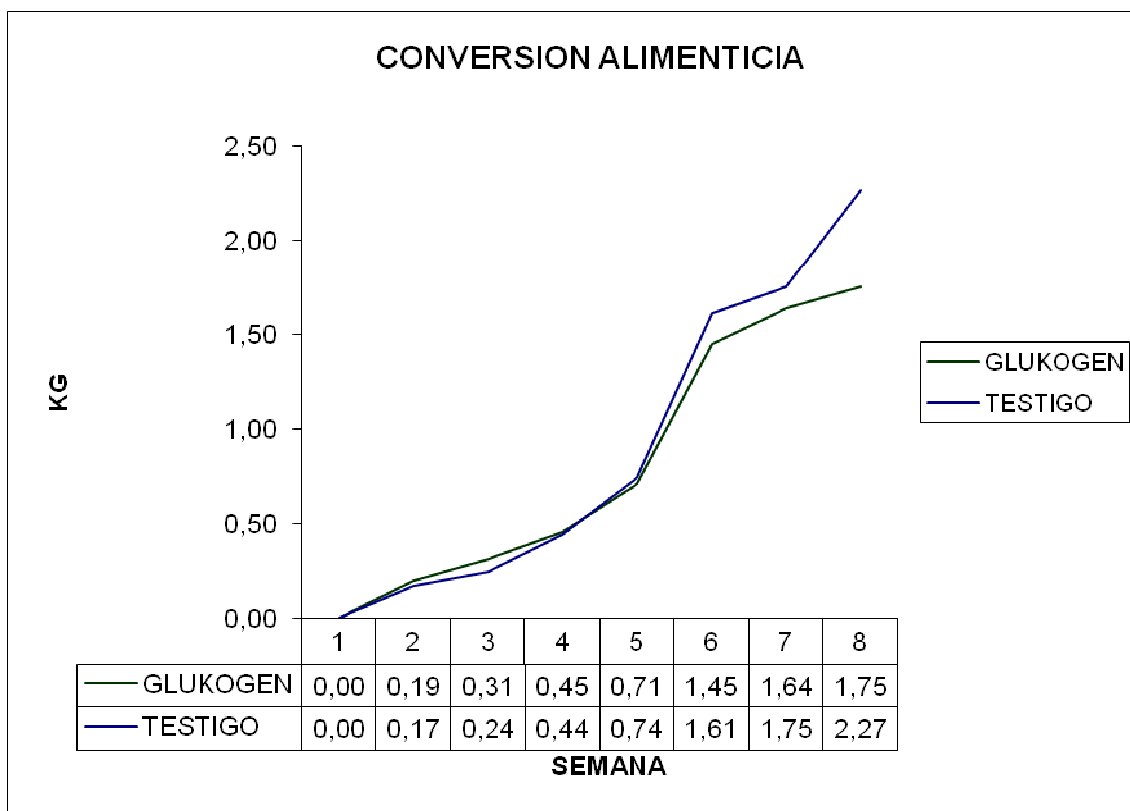
Gráfico 4. Donde se muestra el promedio consumo de alimento durante las diversas tomas de muestras (al menos cada semana) en becerras suplementadas con 25 ml de Glukogen Plus Líquido Bovino y becerras testigo.



Este gráfico nos muestra el consumo de alimento por semana durante todo el periodo de lactancia, donde se observa que hay un aumento en el consumo por parte de las becerras tratadas con Glukogen en la segunda semana el cual no es significativo, en cambio las becerras testigo a partir de la tercera semana aumentaron el consumo siendo este significativo y constante durante las semanas restantes del periodo de lactancia.

6.5 CONVERSION ALIMENTICIA

Gráfico 5. Donde se muestra la conversión alimenticia durante las diversas tomas de muestras (al menos cada semana) en becerras suplementadas con 25 ml de Glukogen Plus Líquido Bovino y becerras testigo.



Este gráfico nos muestra que el consumo de alimento en las becerras tratadas con Glukogen durante las primeras 4 semanas tuvieron un consumo un poco mayor a las testigo, en cambio a partir de la 5ª semana se observa como las becerras testigo incrementan notablemente el consumo de alimento respecto a las tratadas con Glukogen, y siendo este significativo y constante durante el segundo mes de lactancia.

VII. DISCUSION

El objetivo principal de este estudio fue evaluar el efecto de la suplementación de Tiamina en el sustituto de leche sobre los parámetros productivos en becerras lactantes a una dosis de 25 ml por becerro por día. Algunos autores sugieren que la suplementación de tiamina durante el tiempo experimental mejora la eficiencia alimenticia sin afecciones desfavorables en el peso⁶⁵.

La cocarboxilasa no se produce en los tejidos por lo que es necesario un suministro continuo en la alimentación, ya que tiene funciones claves en el organismo tales como el mejoramiento del rendimiento hepático, en el metabolismo energético, en las funciones enzimáticas (transcetolasa, α -cetoglutarato deshidrogenasa, piruvato deshidrogenasa), mejora el sistema inmune, mejora el crecimiento, mejora la permeabilidad de la membrana al paso de los nutrientes y por lo tanto que estos sean aprovechados con mayor eficiencia.

Blair, *et al* 1991; Chen, *et al* 1991 y sus colaboradores midieron el crecimiento de ratas suplementadas con cocarboxilasa durante 30 días con una dosis de 5-35 μ g y donde al final del experimento mostraron ganancias significativas.

Luna, 2004, realizó una suplementación con cocarboxilasa a una dosis de 0.2 μ g/kg/día en agua de bebida en pollos de engorda donde obtuvo diferencias significativas en cuanto al peso final, al igual que el peso de la canal.

Hernández, 2005, realizó una suplementación con cocarboxilasa a una dosis de 2g/kg/día donde también obtuvo ganancias significativas en cuanto a peso final, al igual que el peso de la canal.

Nuestros resultados obtenidos en cuanto a peso final experimental para las becerras en los cuales no hubo diferencias significativas, difieren con los de Luna, 2004 y Hernández 2005, donde ellos sí obtienen ganancias significativas.

En las becerras también se midió la talla y perímetro torácico donde también no se observó diferencia en las becerras suplementadas con cocarboxilasa respecto al grupo de control.

El consumo de alimento en nuestras becerras suplementadas con cocarboxilasa fue significativamente menor, lo cual difiere con los resultados obtenidos por Luna, 2004 y Hernández, 2005, quienes no obtuvieron diferencias significativas en consumo de alimento.

El índice de conversión alimenticia en becerras tratadas con cocarboxilasa fue menor respecto al grupo de control, lo cual también difiere con los resultados obtenidos por Hernández, 2005, donde no obtiene diferencias significativas. Por lo que se apoya lo demostrado por Chen *et al* 1991 al decir que la cocarboxilasa es un optimizador del desarrollo.

VIII. CONCLUSION

En el programa de suplementación con cocarboxilasa adicionado en el sustituto de leche durante 56 días de lactancia, solo se mostraron diferencias significativas donde las becerras suplementadas mostraron un menor consumo de alimento respecto a las becerras testigo, al igual que el índice de conversión alimenticia para las becerras testigo fue significativamente mayor respecto a las becerras suplementadas, por lo tanto, podemos concluir y apoyar lo dicho por diferentes autores que el pirofosfato de tiamina o cocarboxilasa es un optimizador de energía, al notar que las becerras suplementadas tuvieron menor consumo de alimento y mayor eficiencia en la conversión alimenticia se mostro menor respecto al grupo de becerras testigo.

IX. LITERATURA CITADA

1. Maynard. A. L. Loosli. K. J. Nutrición animal. 3ª edición.1975. Edit. Uteha. México D.F.
2. Chen, H. Y., F. C. Wu, S. Y. Tang. 1991. Thiamin Requirement of Juvenile Shrimp (*Panaceas monotone*). *J Nut* 121:1984-1989.
3. Murray, R. K., D. K. Granner, P. A. Mayes, V. W. Rodwell. 1994. Estructura y función de las vitaminas hidrosolubles. *Bioquímica de Harper*. 13ª Edición. Edit. El Manual Moderno, S. A. México, D.F.
4. Diéguez, A. C., J. M. Hierrezuelo. 1997. Tiamina. *MEDISAN* 1997; 1(1):23-29.
5. Equihua, T. M. 2001.Efecto de la cocarboxilasa sobre la glucemia en ratas wistar inducidas a diabetes. Tesis de maestría. Centro universitario de investigaciones biomédicas. Universidad de Colima.
6. Lanyau, D. Y. Macias, M. C. Jimenez, A. S. Estado nutricional de vitaminas del complejo B en 2 grupos de trabajadores industriales de la ciudad de la Habana. *Rev Cubana Nutr* 2000;14(1):7-13
7. Said, M., H., A. Ortiz, K. C. Kumar, N. Chatterjee, K. P. Dudeja, S. Rubin. 1999. Transport of thiamine in human intestine: mechanism and regulation in intestinal epithelial cell model Caco- 2. *J. Physiol Cell*. 277:645- 651.
8. Brent, B. E., Bartley E. E.1984.Thiamin and Niacin in the Rumen. *J Anim Sci.*, 59:813-822.
9. Montenegro, A. H., A. E. Benitez, A. S. Leyva, A. N. Vázquez, T. M. Rodríguez, R. M. López, M. A. Gómez. 2000. Disfunciones hepáticas tratadas con pirofosfato de tiamina. *Bioquímica* 2:45-48.
10. Shaver, R. D., Bal, M. A. 2000 .Effect of Dietary Thiamin Supplementation on Milk Production by Dairy Cows. *J Dairy Sci* 83:2335–2340.
11. Luna, M. B. 2004. El efecto de la suplementación con cocarboxilasa en el agua de bebida sobre los parámetros productivos en pollos de engorda. UAAAN-UL. Torreón, Coah., México.

12. Machlin, L.V. (1990). Handbook of vitamins (2a Ed.). M. Decker Incorporation, New York; 236-281.
13. Barile, M., D. Valenti, C. Brizio, E. Quagliariello, S. Passarella. 1998. Rat liver mitochondria can hydrolyse thiamine pyrophosphate to thiamine monophosphate which can cross the mitochondrial membrane in a carrier mediated process. FEBS Lett 35:6-10
14. Murray, R. K., D. K. Graner, P. A. Mayes, V. W. Rodwel. 1984. Estructura y función de las vitaminas hidrosolubles. Bioquímica de Harper. 13^a edición. Edit. El Manual Moderno. S. A. México, D. F. PP. 960.
15. Bettendorf, F., F. Mastrogiacomo, S. J. Kish, T. Grisar. 1996. Thiamine, thiamine phosphate, and their metabolizing enzymes in human brain. J Neurochem 66:250-258.
16. Fielder, E., S. Thornell, T. Sandalova, R. Golbik, S. Koning, G. Schneider. 2002. Snapshot of a key intermediate in enzymatic thiamin catalysis: Crystal structure of the alpha, beta-dehydroxyethyl-thiamin diphosphate in the active site of transketolase from *Saccharomyces cerevisiae*. PNAS 99 (2):591-595.
17. Jordan, F. 1999. Interplay of organic and biological chemistry in understanding coenzyme mechanism: example of thiamin diphosphate-dependent decarboxylations of 2-oxo acids. FEBS Lett 457:298-301.
18. Chang, A. K., P. F. Nixon, R. G. Duggleby. 1999. Aspartate -27 and glutamate-473 are involved in catalysis by *Zymomonas mobilis* pyruvate decarboxylase. J Biol Chem 339:255-260.
19. Pekovich, S. R., P. R. Martin, C. K. Singleton. 1998. Thiamine Deficiency Decreases Steady- State Transketolase and Pyruvate Dehydrogenase but not alpha-ketoglutarate Dehydrogenase mRNA Levels in Three Human Cell Types. J Nutr 128:683-687.
20. Marcus, R. y A. M. Coulston, 1991. Vitaminas hidrosolubles: complejo B y ácido ascórbico. Las bases farmacológicas de la terapéutica, panamericana. México. D.F 1479-1483.
21. Lehninger, AL. 1995. Catabolismo y producción de la energía del enlace fosfato. Bioquímica. Omega, Barcelona; 369-630.
22. Mayes, PA. 1997. Bioenergética y metabolismo de los carbohidratos y lípidos; estructura y función de las vitaminas hidrosolubles. Bioquímica de Harper. Manual Moderno, México D.F; 135-344.
23. Rindi. G., Laforenza. U. 2000. Thiamine intestinal transport and Related Issues: Recent Aspects. Proc Soc Exp Biol Med. 224: (4)246-255.

24. Bechdel, S. I., C. H. Eckels, and L. S. Palmer. 1926. The vitamin B requirement of the calf. *J. Dairy Sci.* 9: 409.
25. Marcus, R y Coulston, AM. (1996). Vitaminas hidrosolubles: complejo B y acido ascórbico. Las bases farmacológicas de la terapéutica medica. McGraw-Hill. Interamericana, México D. F. 1955-1674.
26. McDowell, L. R. 2000. Vitamins in animal and human nutrition. Iowa. [en línea]. Disponible en: http://books.com.mx/books?id=dXOPBMYIPcQC&dq=requirement+of+thiamin+in+animals&source=gbs_navlinks_s (consultado el 20 de agosto).
27. Blair, R. Newsome. F. 1985. Involvement of Water-Soluble in Diseases of Swine. *J Anim Sci* 60:1508-1517.
28. Carrol, F. D. 1950. B vitamin Content in the Skeletal Muscle of the Horse Fed A B Vitamin-Low Diet. *J Anim Sci* 9:139-142.
29. Harmeyer, J. Kollenkirchen. U. 1989. Thiamin and Niacin in Ruminant Nutrition. *Nutrition Research Reviews* 2, 201-225.
30. Hoeller, H., M. Fecke, and K. Schaller. 1977. Permeability to Thiamin of the Sheep Rumen Wall in Vitro *J Anim Sci* 44: 158-161.
31. Breves, G., H. HoeUer, J. Harmeyer and H. Martens. 1980. Thiamin Balance in the Gastrointestinal Tract of Sheep. *J Anim Sci* 51:1177-1181.
32. Hintz, H. F., H. F. Schryver and C. E. Stevens. 1978. Digestion and absorption in the Hindgut of Nonruminant. *J Anim Sci.* 46:1803-1807.
33. Wostman, B. L., P. L. Knight, and J. A. Reyniers. 1958. The influence of orally-administered penicillin on growth and liver thiamine of growing germfree and normal stock rats fed a thiamine-free diet. *J. Nutr.* 66: 577-586.
34. Johnson, C. B., T. S. Hamilton, W. B. Nevens, L. E. Boley, K. A. Burke, and J. A. Pinkos. 1948. Thiamine Deficiency in the Calf. *J. Nutr.* 35: 137 - 145.
35. Draper, H. H. and B. C. Johnson 1951. Thiamine Deficiency in the Lamb. *J. Nutr.*, 43: 413 – 422
36. Marca, M.C. A. Ferrer, J.J. Ramos. 2005. *Ovis SEP*; (99) paginas: 9-23
37. Ellis, N. B. and L. L. Madsen. 1943. The thiamine requirement of pigs as related to the fat content of the diet. *J. Nutr.*, 27 (3): 253.
38. Petering, H. G., J. P. Marvel., C. E. Glausier and D. J. Waddell. 1946. Study of the requirement of white Leghorn whicks for new and

- unidentified members of the vitamin B complex. *J Biol Chem.* 162:3:477.
39. Kline, O. L., J. A. Elvehjem, and E. B. Hart. 1932. The use of the Chick in Vitamin B1 Bz studies. *J Biol Chem.* 99:1:295.
 40. Bell, L. N., K. L. White. 2000. Thiamin stability in solids as affected by the glass transition. *J. of Food Science.* 65 (3): 498-501.
 41. Lardinois, C. C., R. C. Millis, C. A. Elyehjem, and E. B. Hart. 1941. Rumen synthesis of the vitamin B complex as influenced by ration composition. *Proc. Soc. Expt. Biol and Med.* 47: 90.
 42. Lima, F. Everton., F. R. Correa., I. M. Tabosa., A. F. M. Dantas., J. M. Medeiros y G. J. Sucupira. 2005. Polioencefalomalacia en ovinos y caprinos en la región semiárida del noreste de Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 25(1):9-14
 43. Dougherty, C. T., L. M. Lauriault, N. W. Bradley, N. Gay and P. L. Cornelius. 1991. Induction of tall fescue toxicosis in heat-stressed cattle and its alleviation with thiamin. *J Anim Sci.* 69:1008-1018.
 44. Ramos, A. J. J., Ferrer. M. L. M., Loste, M. A y Cebrain. Y. L. M. 2004. Polioencefalomalacia-necrosis de la corteza cerebral. *Pequeños rumiantes.* Vol.5 N° 3
 45. Gould, D. H. 1998. Polioencephalomalacia. *J Anim Sci.* 76:309-314.
 46. Hughes, E. H. Vitamin requirements of weanling pigs. 1939. *J Anim Sci.* 1939:147-152
 47. Burgos, S., D. V. Bohórquez and S. A. Burgos. 2006. Vitamin Deficiency-Induced Neurological Diseases of Poultry. *J. of Poultry Science* 5 (9): 804-807.
 48. Evans, W. C., I. A. Evans., D. J. Humphrys., B. Lewin., W. E. J. Davies., and R. F. E. Axford. 1975. Induction to thiamine deficiency in sheep, with lesions to those of cerebrocortical necrosis. *J. Comp. Pathol.*, 85, 23.
 49. Bakker, H. J., J. Dickson., P. Steele., and M. C. Nottle. 1980. Experimental induction of ovine polioencephalomalacia. *Vet. Rec.*, 107, 464.
 50. McCleary, B. V. and B. F. Chick. 1977. The purification and properties of thiaminase I enzyme from Nardoo (*Marsilea drummondii*) *Phytochemistry.* 16, 207.
 51. Pritchard, D., G. W. Eggleston, and J. F. Macadam. 1978. Nardoo fern and polioencephalomalacia. *Aust. Vet. J.* 54, 204

52. Edwin, E. E. and R. Jackman. 1973. Ruminal thiamine and tissue thiamine in cerebrocortical necrosis. *Vet. Rec.* 92, 640.
53. Clark, I. A. and C. R. Dimoock. 1971. The toxicity of *Cheilanthes sieberi* to sheep and cattle. *Aust. Vet. J.* 47,149.
54. Edwin, E. E. and R. Jackman. 1973. Ruminal thiaminate and tissue thiamine in cerebrocortical necrosis. *Vet. Rec.* 92, 640.
55. Clark, I. A. and C. R. Dimoock. 1971. The toxicity of *Cheilanthes sieberi* to sheep and cattle. *Aust. Vet. J.* 47,149.
56. Gibson, D.M., J.J. Kennelly, and F.X. Aherne. 1987. The performance and thiamin status of pigs fed sulfur dioxide treated high-moisture barley. *Can. J. Anim. Sci.* 67:841.
57. Lauriault, L. M., C. T. Dougherty, N. W. Bradley and P. L. Cornelius. 1990. Thiamin supplementation and the ingestive behavior of beef cattle grazing endophyte-infected tall fescue. *J Anim Sci.* 68:1245-1253
58. Scott, N. L., M. C. Nesheim, and R. J. Young, 1982. Nutrition of the Chicken, Ithaca, New York. [en línea]. Disponible en: <http://www.google.com.mx/search?hl=es&q=scott,+n.+l+.,+nesheim,+m.+c.+and+young+r.+j.+1982.+nutrition+of+chicken.+scott,+ithaca,+new+york&start=30&sa=N>. (consultado el 5 de octubre de 2009).
59. Smith, M. C. 1979. Polioencephalomalacia (Goat polio). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 174. 1328.
60. Zintzen, H. 1974. Vitamin B (Thiamin) in nutrition of the ruminant. No. 1460. Hoffmann-La Roche, Basel, Switzerland.
61. Braunlich, K., and Zintzen, H. 1976. Vitamin B₁ No. 1593. Hoffmann-La Roche, Basel, Switzerland.
62. Bauerfeind, J. C. 1969. Supplementation with thiamin. *World Rev. Anim. Prod.* 5 (21), 20.
63. Verbeeck, J. 1975. *Feedstuffs* 47 (36), 4.
64. Haley, T. J., and A. M. Fiesher, 1946. A toxicity study of thiamine hydrochloride. *Science* 104: 567.
65. Blair, P. V., R. Kovayashi, H. M. Edwards, N. F. Shay, D. H. Baker, R. A. Harris. 1999. Dietary Thiamin Level Influences Levels of its Diphosphate form and Thiamin- Dependent Enzymic Activities of Rat Liver. *J Nutr* 129:641-648.