

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
"ANTONIO NARRO"  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**MODIFICACIÓN DE PARÁMETROS PRODUCTIVOS EN  
BECERRAS HOLSTEIN MEDIANTE EL USO DE  
COCARBOXILASA**

**POR:**

**JESÚS VIXTHA HERNÁNDEZ**

**TESIS**

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

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO**

**JUNIO DEL 2010.**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
"ANTONIO NARRO"  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**MODIFICACIÓN DE PARÁMETROS PRODUCTIVOS EN  
BECERRAS HOLSTEIN MEDIANTE EL USO DE  
COCARBOXILASA**

**TESIS POR:**

**JESUS VIXTHA HERNANDEZ.**

**ASESOR PRINCIPAL**

  
**M.V.Z. J. GUADALUPE RODRIGUEZ MARTINEZ.**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
"ANTONIO NARRO"  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

**TESIS**

**MODIFICACIÓN DE PARÁMETROS PRODUCTIVOS EN  
BECERRAS HOLSTEIN MEDIANTE EL USO DE  
COCARBOXILASA**

**APROBADA POR EL COMITÉ PARTICULAR DE REVISIÓN**

**ASESOR PRINCIPAL**

  
M.V.Z. J. GUADALUPE RODRIGUEZ MARTINEZ.

**COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

  
M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO.



**Coordinación de la División  
Regional de Ciencia Animal**

**TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO**

**JUNIO DEL 2010.**

**MODIFICACIÓN DE PARÁMETROS PRODUCTIVOS EN  
BECERRAS HOLSTEIN MEDIANTE EL USO DE  
COCARBOXILASA**


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

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

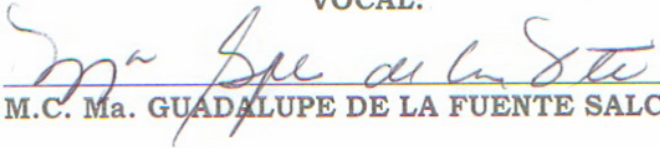
PRESIDENTE: 

M.V.Z. J. GUADALUPE RODRIGUEZ MARTINEZ.

VOCAL:

  
M.C.V. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ.

VOCAL:

  
M.C. Ma. GUADALUPE DE LA FUENTE SALCIDO.

VOCAL SUPLENTE:

  
M.E. JUAN JOSÉ MUÑOZ VARELA.

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

JUNIO DEL 2010.

## **Agradecimientos**

**Quiero agradecer primeramente a Dios por darme toda la salud, paciencia, perseverancia, fuerza y firmeza a lo largo de mi vida y principalmente en mi carrera, para mantenerme siempre concentrado en alcanzar mis objetivos y metas además encontré en el a un amigo y un vinculo para acortar las enormes distancias que me alejaron de mi hogar y familia, por brindar de salud a mi familia, a mis padres, hermanos, gracias.**

**A mi Alma Mater la UAAAN – UL, por permitirme ser parte de esta gran familia de universitarios y profesores que en ti nos formamos día con día, gracias a todos los catedráticos que en ti laboran por todo su profesionalismo con el que nos otorgaron todos sus conocimientos para poner en alto tu nombre.**

**Agradezco humilde e infinitamente a mi asesor M.V.Z. José Guadalupe Rodríguez Martínez. por la amistad que de manera desinteresada se ha estado forjando en el tiempo que llevamos de conocernos, seguido, por el apoyo que me ha brindado para la realizar este trabajo, y sin todos sus conocimientos esta no hubiera sido posible.**

**Al M.C. Ramón Alfredo Delgado, M.C. Ma. Guadalupe De La Fuente Salcido, M.E. Juan José Muños Varela por dedicarle un momento de su valioso tiempo a la revisión de este trabajo, de igual forma por todo su gran apoyo, sus sabios y buenos consejos gracias.**

**“Nuestra fuerza de corazón ha de probarse aceptando el reto de la esfinge y no equivocado su interrogación formidable”.**

## INDICE

	Página
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	2
2.1 Objetivos	4
2.1.1 General	4
2.1.2 Específico	4
III. HIPÓTESIS	5
IV. REVISIÓN DE LITERATURA	6
4.1 Antecedentes Históricos	6
4.2 El papel de la Tiamina	7
4.3 Fuentes de Tiamina	8
4.4 Patogenia de la deficiencia de Tiamina	8
4.5 Funciones Fisiológicas	10
4.6 Pirofosfato de tiamina (Difosfato-Cocarboxilasa)	11
4.7 Tiamina Trifosfato	14
4.8 Deficiencia de la vitamina	14
4.8.1 Humanos	16
4.8.2 Bovinos	17
4.8.3 Ovejas	18
4.8.3.1 Poliencefalomalacia	18
4.8.3.1.1 Causas de Poliencefalomalacia	19
4.8.4 Ratas	20
4.8.5 Palomas	21
4.8.6 Monos	21
4.9 Absorción y requerimientos de tiamina	22
4.10 Tiaminasas	23
4.11 Tratamiento en ratas	24
4.12 Antagonistas de la tiamina	25
4.13 Degradación de la cocarboxilasa por calor	25
4.14 Signos de deficiencia	26
4.15 Diagnóstico	26
4.16 Excreción de tiamina	28
4.17 Prevención	28

V. MATERIALES Y MÉTODOS	30
5.1 Localización	30
5.2 Manejo y Tratamiento	30
5.3 Variables Evaluadas	31
VI. RESULTADO	32
6.1 Peso	32
6.2 Talla (Altura a la cruz)	33
6.3 Perímetro toracico	34
6.4 Consumo de alimento	35
6.5 Cantidad de animales enfermos por día comparada	36
VII. DISCUSIÓN	38
VIII. CONCLUSIONES	40
IX. LITERATURA CITADA	41

#### INDICE DE CUADROS

	Página
<b>Cuadro 1.</b> Niveles de vitamina B en becerros Holstein	11
<b>Cuadro 2.</b> Contenido de Pirofosfato de Tiamina en sangre de varias especies	14
<b>Cuadro 3.</b> Valores de referencia para las medidas primarias del estado de Tiamina	29

## INDICE DE FIGURAS

	Página
<b>Figura 1.</b> Ruptura de la vitamina en el puente de metileno	24
<b>Figura 2.</b> Ganancia de peso promedio por grupos durante las tomas de muestras en becerras suplementadas con 25 mL de Cocarboxilasa, Difosfato de tiamina (Glukogen Plus Líquido Bovino) y en becerros testigo	33
<b>Figura 3.</b> Promedio de la talla (altura a la cruz) por grupos durante la toma de muestras en becerros suplementados con 25 mL de Cocarboxilasa, Difosfato de tiamina (Glokogen Plus Líquido) y en becerras testigo	34
<b>Figura 4.</b> Promedio de la talla (perímetro torácico) por grupos durante la toma de muestras en becerras suplementadas con 25 mL de Cocarboxilasa, Difosfato de tiamina (Glukogen Plus Líquido) y en becerras testigo.	35
<b>Figura 5.</b> Promedio del consumo de alimento por grupos durante la toma de muestras en becerras suplementadas con 25 mL de Cocarboxilasa, Difosfato de tiamina (Glukogen Plus Líquido) y en becerras testigo.	36
<b>Figura 6.</b> Comportamiento entre ambos grupos desde el día de inicio del trabajo a los 60 días, en becerras suplementadas con 25 mL de Cocarboxilasa, Difosfato de tiamina (Glukogen Plus Líquido) y en becerras testigo.	37



## **I. RESUMEN**

La presente investigación se efectuó para determinar el efecto que tiene la administración por vía oral (Cocarboxilasa PPT, - Glukogen Plus Liquido Bovino) sobre parámetros productivos en becerras lactantes Holstein. El estudio se realizó en el establo “La Luna” ubicado en el km 4.5 carretera Gómez Palacio - 13 de Marzo, en la localidad La Popular, en el Municipio de Gómez Palacio, Durango. Se muestrearon 50 becerras de un día de edad previamente calostradas y en buen estado de salud, las cuales fueron divididas en dos grupos de 25 animales cada uno. El primer grupo fue tratado (Tx) con cocarboxilasa o pirofosfato de tiamina y el otro grupo fungió como testigo (To) durante 60 días, bajo los mismos cuidados y alimentación sin la adición de ningún suplemento, la cocarboxilasa se administró tomada, proporcionada durante las primeras horas del día, durante 8 semanas, cada 7 días fue evaluado el peso, estatura a la cruz, perímetro torácico, y la cantidad de alimento consumido, mismo que fue medido y cambiado diariamente con la finalidad de determinar el consumo diario y total. Los resultados arrojaron diferencias entre los dos grupos, manifestando mejor consumo de alimento, pero sin cambios evidentes con respecto a la estatura a la cruz y perímetro torácico; manifestaron un incremento a la mitad de la prueba no significativo las becerras tratadas con respecto a casos clínicos durante todo el trabajo.

### **PALABRAS CLAVE**

Cocarboxilasa, tiamina, ácido pirúvico, acetil coenzima A, difosfopiridina, ácido lipoico, biocatalizador, catalizador.

## II. INTRODUCCIÓN

La vitamina B es un factor de crecimiento para numerosas bacterias, hongos, levaduras y raíces aisladas de plantas, esta juega un papel importante en procesos celulares<sup>19</sup>. Se ha demostrado que los cambios en la concentración de vitamina B en la dieta influyen en las concentraciones de cocarboxilasa y tiamina en los tejidos animales<sup>8</sup>. La tiamina, es esencial para el metabolismo de los hidratos de carbono. En la descarboxilación del ácido pirúvico, esta es necesaria para la liberación de energía, y fisiológicamente esencial en el mantenimiento celular, así como para la oxidación del piruvato por el cerebro<sup>35</sup>. Mientras que el efecto de la cocarboxilasa sobre la oxidación del ácido pirúvico esta fuera de duda, su función en la transformación específica oxidativa no está todavía clara. En ausencia de tiamina, parece probable que algunas de estas reacciones puedan verse afectadas significativamente<sup>45</sup>. La cocarboxilasa actúa como un cofactor esencial en tres pasos separados del metabolismo de hidratos de carbono. en el primero de ellos se produce la vía glucolítica: cataliza la tiamina por descarboxilación del ácido pirúvico a acetil coenzima A. Esta vía necesita de nucleótidos difosfopiridina y el ácido lipoico. Este último es un biocatalizador, biológicamente activo en muy pequeñas cantidades. El segundo paso es dependiente de la tiamina totalmente del primer paso, e implica la (descarboxilación del  $\alpha$ -cetoglutarato a succinil coenzima A en el ciclo del ácido cítrico. El tercer paso se produce en la vía de las pentosas fosfato, o ruta del hexosemonofosfato un vía oxidativa de importancia en la síntesis de las pentosas<sup>12</sup>.

La diferencia en la inhibición de la tiamina y difosfato de tiamina a llevando a pruebas para posibles factores de explicación, como la permeabilidad, otras vías del metabolismo de la tiamina, o diferencias en la enzima carboxilasa cuando se forma tiamina o difosfotiamina cuando son suministradas al organismo<sup>39</sup>. Las estimaciones de las necesidades de tiamina en grupos aparentemente sanos están sujetas a observaciones, ya que no se han determinado mediante análisis en las dietas. Los posibles efectos de las deficiencias, es una cuestión de controversia actual<sup>52</sup>.

## **2.1 OBJETIVOS**

### **2.1.1. GENERAL**

Validar el uso de cocarboxilasa, Difosfato de Tiamina (Glukogen Plus Líquido Bovino), sobre la influencia de algunos parámetros productivos en becerras Holstein.

### **2.1.2. ESPECÍFICOS**

Evaluar y validar el uso de cocarboxilasa, Difosfato de Tiamina (Glukogen Plus Líquido Bovino) en el desempeño de algunos parámetros productivos: peso, estatura, perímetro torácico, consumo de alimento en becerras lactantes Holstein.

### **III. HIPOTESIS**

El efecto de la suplementación con cocarboxilasa, pirofosfato de tiamina tiene influencia sobre los parámetros productivos en becerras Holstein.

## **IV. REVISION DE LITERATURA**

### **4.1 Antecedentes Históricos**

En 1882, de 272 tripulantes de un buque de la marina japonesa el 61% de la tripulación estaba afectada con el beriberi. Así mismo en 1884, un buque de guerra después de un viaje de 287 días, sólo una parte de la tripulación había sido afectada con la enfermedad. Se concluyó que la enfermedad era causada por la falta de alimentos nitrogenados en asociación con una ingesta excesiva de alimentos no nitrogenados. En 1890, accidentalmente se descubrió que las aves, cuando son alimentadas con arroz pulido, morían al poco tiempo de una parálisis, al revisar los cambios histológicos de los nervios periféricos se observó analogías a las encontradas por beriberi en humanos. En 1901, se encontró que la alimentación con almidón tenía la capacidad de producir el mismo patrón en aves de corral. Poco a poco se hizo evidente que el consumo de arroz pulido, el germen de salvado, de arroz, cebada y frijol rojo producían lesiones similares a las causadas con beriberi en humanos. Finalmente se aisló una sustancia a partir de arroz pulido y se le llamó "Vitamina". Esta investigación condujo al descubrimiento del principio activo y fue nombrada tiamina. El beriberi fue el primer trastorno en el que el término «enfermedad por deficiencia» se utilizó. En aves con restricción de dieta de arroz pulido mostraron lesiones similares a las del beriberi en humanos lo que demostró que la polineuritis en aves se podría prevenir modificando la dieta. La Carboxilasa fue descubierta en 1911, se trata de una enzima

altamente específica, que sólo ataca a los  $\alpha$ -cetoácidos, como el ácido pirúvico, transformándolo en aldehídos o ácidos. Recientemente encontró que la cocarboxilasa es un éster del ácido pirofosfórico, debido a que la vitamina B<sub>1</sub> se fosforila rápidamente se a intentado convertir a la tiamina por tratamiento con oxiclóruo de fósforo en su ester el acido pirofosfórico<sup>21, 47</sup>.

#### **4.2 El papel de la Tiamina**

La Vitamina B es hidrosoluble, sintetizada por diferentes plantas y microorganismos<sup>30</sup>, y en pequeñas cantidades en la flora bacteriana intestinal<sup>47</sup>. Se trata de una pirimidina, que contiene un anillo pirimidino (2,5-dimetil-6-aminopirimidino) y un anillo tiazol (tiazol etil 4-metil-5-hidroxi) unidas por un puente metilo. La disponibilidad fisiológica, así como la capacidad de la Tiamina en un alimento en particular puede estar influenciada por factores tales como, componentes de la dieta, cambio en la microflora intestinal o la ausencia de algún factor necesario para la utilización de la Tiamina, así como por competencia de microorganismos en el huésped<sup>10, 36 51</sup>. El papel de la tiamina, cofactor de varias enzimas implicadas en el metabolismo de la glucosa, se caracteriza por una hiperglucemia debido al aumento de la producción hepática superior a las tazas usadas por el cuerpo respuesta mediada por hormonas y citoquinas dependientes del estado nutricional e inmunológico<sup>32</sup>. La síntesis en la que la tiamina puede convertirse completamente en cocarboxilasa, necesita una serie de activadores del sistema de carboxilasa-cocarboxilasa<sup>47</sup>. La deficiencia de tiamina cocarboxilasa está relacionada con un metabolismo basal elevado (fiebre, trauma, embarazo, la lactancia,

la desintoxicación alcohólica). La pérdida considerable puede ocurrir en la preñez, el tratamiento con diuréticos, hemodiálisis peritoneal, diálisis y diarrea. La Tiamina libre está implicado en la mediación la actividad parasimpático neural, y la deficiencia de tiamina (TD) conduce a un deterioro de la conducción/transmisión nerviosa que induce a una neuropatía periférica y daño cerebral irreversible<sup>30</sup>.

Considerables pérdidas se producen durante la cocción o tratamiento térmico de los alimentos, además el consumo de café y el té que contienen compuestos polifenólicos pueden inactivar a la tiamina si el consumo es elevado y así poner en riesgo el estado nutricional, se puede inactivar tiamina por el uso intensivo de estas bebidas podría poner en peligro la nutrición<sup>29</sup>. La Tiamina un componente esencial de la coenzima de la enzima carboxilasa, que ayuda a la descarboxilación del ácido pirúvico<sup>41</sup>.

#### **4.3 Fuentes de tiamina**

Está presente en carne magra de cerdo y otras carnes, germen de trigo, hígado y vísceras, carne aves, huevos, pescado, frijoles y guisantes, nueces, granos enteros, productos lácteos, frutas y verduras<sup>29</sup>. Se detectan principalmente en suero humano y líquido cefalorraquídeo, en los eritrocitos y en tejido nervioso. La mayor parte de la reserva de tiamina se encuentra en el músculo esquelético, en el corazón, el cerebro y los riñones<sup>30</sup>.

#### **4.4 Patogenia de la deficiencia de tiamina.**

La Vitamina en los animales tejidos ha sido completamente definida, la Vitamina probablemente, debido a la descarboxilación origina una molécula de piruvato que se descarboxilo por oxidación mientras que la



otra se reduce. El resultado 2 moléculas del ácido pirúvico y CO<sub>2</sub>, ácido acético y ácido láctico, lo que explica el consumo de oxígeno en presencia de piruvato como se debe en parte a la oxidación del ácido láctico formado en la dismutación<sup>27</sup>. La oxidación en vivo descarboxilación **1)** En el ciclo de Krebs, ocurren dos dependientes de la tiamina, descarboxilación enzimática y descarboxilación oxidativa. **a)** Conversión de ácido pirúvico a "acetil activo" (piruvato deshidrogenasa, en asociación con la coenzima A y ácido lipoico). **b)** La conversión del α-cetoglutarato (α-cetoglutarato deshidrogenasa), (enzima del Ciclo de Krebs). Mediante la participación con el ácido lipoico y coenzima A, (Coenzima del Complejo deshidrogenasa de α-cetoácidos provenientes de los aminoácidos de cadena ramificada) como rendimiento de succinil coenzima A, un intermedio importante en los mamíferos metabolismo. **2)** la reacción transcetolasa: tiamina pirofosfato es requerida por la enzima. La participación de esta reacción enzimática oxidativa directa de los hidratos de carbono el metabolismo, de cetozúcaros (catalizan la ruptura de enlaces carbono-carbono en cetosas, oxida a los azúcares) una forma activa intermediario enzima con pirofosfato de tiamina como resultado cetosas (vía de las pentosas para sintetizar NADPH y las pentosas (Ribosa y desoxirribosa). La transcetolasa se produce en los glóbulos rojos, hígado, riñón, corteza suprarrenal, cerebro, músculo esquelético, y otros tejidos<sup>5, 41</sup>.

El pirofosfato de tiamina se ha demostrado recientemente es un cofactor esencial para la translocación de pentosas a hexosas monofosfato, además de su función bien conocida en la utilización de piruvato por tejidos animales la observación de la vía oxidativa de la

glucosa, la reacción de la transcetolasa por deficiencia de tiamina, Los datos que se presentan demuestran que transcetolasa eritrocitos de rata la actividad se reduce por la eliminación de tiamina en la dieta<sup>5</sup>.

Purificación de este complejo de enzimas han demostrado que es un difosfotiamina-magnesio-proteína. En soluciones alcalinas de esta proteína conjugada se disocia rápidamente en sus componentes. los componentes conocidos del sistema de carboxilasa, aumenta la producción de ácido pirúvico  $\text{CO}_2$ , descarboxilación de ácido pirúvico por la levadura alcalina en presencia de Mg y cocarboxilasa pura se incrementó en tiamina. Sugieren que las levaduras como la de panadería y pastelería, en la que agregó tiamina provoca un marcado aumento de la descarboxilación del ácido pirúvico en material, que probablemente contenga proteína, la cual puede absorber la Tiamina y también cocarboxilasa<sup>9</sup>.

Los rumiantes dependen en gran medida de la gluconeogénesis hepática para apoyar el metabolismo de glucosa en todo el cuerpo y el suministro a la glucosa para la síntesis de la lactosa. La tasa de la gluconeogénesis responde al nivel de la producción, la disponibilidad de sustrato, y las concentraciones relativas de precursores gluconeogénicos, el piruvato carboxilasa (PC) y fosfonolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK) que son dos enzimas clave para la gluconeogénesis en el hígado que responder a la situación nutricional de los no rumiantes<sup>49</sup>.

#### **4.5 Funciones Fisiológicas**

La primera, y probablemente la más importante, es su participación en la formación de un ester-pirofosforilado (cocarboxilasa) como coenzima en varios sistemas enzimáticos.

La segunda función como activador de sistemas enzimáticos dependiente de Tiamina cocarboxilasa y su acción en proporción directa a la concentración de ambos componentes<sup>8</sup>.

**Cuadro 1.** Niveles de vitamina B en becerros Holstein<sup>44</sup>

<b>Vitamina</b>	<b>Macho</b>	<b>Hembra</b>
Tiamina ( $\mu$ /mL)	0,074 $\pm$ 0,011	0,069 $\pm$ 0,010
Riboflavina ( $\mu$ /mL)	0,21 $\pm$ 0,03	0,23 $\pm$ 0,03
Acido pantoténico ( $\mu$ /mL)	1,91 $\pm$ 0,33	2,04 $\pm$ 0,44
Niacina ( $\mu$ /mL)	9,96 $\pm$ 3,4	12,1 $\pm$ 2,9
Vitamina B <sub>12</sub> ( $\mu$ /mL)	0,90 $\pm$ 0,20	0,94 $\pm$ 0.16

#### **4.6 Pirofosfato de tiamina (Difosfato - Cocarboxilasa)**

A pesar de la química básica de la tiamina es ahora bastante bien conocida, ya que existe una gran cantidad de información, se puede indicar que es una molécula muy activa y juega un papel importante en muchos aspectos del metabolismo energético. Poco tiempo después de que la Tiamina fue reconocida como una necesidad nutricional para muchas formas de vida se constato que su ester difosfato de Tiamina (TPP) fue un cofactor para las reacciones enzimáticas<sup>29</sup>. La Acetil-CoA carboxilasa (ACCCase) regula la tasa de ácidos grasos la síntesis del ácidos grasos en levaduras, animales, bacterias, y las plantas. En las levaduras y los

animales, esta actividad está controlada por la enzima y una variedad de metabolitos y por la fosforilación y desfosforilación de manera que el exceso de energía se almacena en forma de ácidos grasos en respuesta a las condiciones ambientales. En las plantas los ácidos grasos se sintetizan principalmente en los plastidios, por un sistema de regulación diferente a la de otros eucariotas y característico de plastidios donde pueden estar involucradas, enzima que activan el ciclo de las pentosas, los electrones del fotosistema I son transportados a través de la cadena de transporte, la reducción de un puente disulfuro (s) de las enzimas y el cambio de sus actividades catalíticas. El primer paso de esta síntesis, catalizada por ACCase, es la formación de malonil-CoA. Los cloroplastos incorporan el acetato en malonil-CoA en cuestión de minutos cuando se expone a la luz y la incorporación disminuye cuando se termina la exposición. Este patrón de cambio ha sido explicado en parte por los cambios en ACCase a través del pH, Mg<sup>2+</sup>, y los niveles de nucleótidos de la adenina estroma del cloroplasto. La síntesis de ácidos grasos también pueden ser regulada a través de una cascada de oxidación-reducción, pero la evidencia no existe. Recientemente hemos identificado dos formas de ACCase y mostró que la mayoría de las plantas examinadas hasta ahora tienen la forma de procariotas y la forma eucariotas (plastidios) en el citosol<sup>40</sup>. El monofosfato, desfosforila a la tiamina, y pirofosfato de tiamina ya que este se forma por pirofosforilación directa de tiamina con la ayuda de trifosfato de adenosina<sup>2</sup>. Aunque el PPT es el cofactor de las enzimas claves del metabolismo de los hidratos de carbono poco se sabe sobre los mecanismos de regulación<sup>36</sup>. Coenzima participa en más de 21 sistemas enzimáticos<sup>41</sup>. Este complejo de un grupo de enzimas y cofactores que

forman acetil-CoA que se condensa con el oxalacetato para formar citrato, el primer componente del ciclo del ácido cítrico. Dado que el piruvato se deriva de glucosa, la unidad de energía de la oxidación de la glucosa depende en gran medida PPT. También es un cofactor en la descarboxilante componente del  $\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa, un eslabón importante para el ciclo del ácido cítrico. El tercer complejo enzimático que requiere PPT como cofactor que forman acetil-CoA que condense al oxalacetato para formar citrato, el primer componente del ácido cítrico. Dado que el citrato se deriva de glucosa la unidad de energía de la oxidación de la glucosa depende en gran medida PPT también es un cofactor descarboxilante componente del  $\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa un eslabón importante en el ciclo de ácidos cítrico. El tercer complejo enzimático que requiere PPT como cofactor para la agregación de macromoléculas que descarboxila derivados ceto ácidos derivados de la leucina, isoleucina y valina. La cuarta enzima importante que requiere el TPP es la transcetolasa, una enzima que se produce dos veces en la derivación de las pentosas La (transcetolasa), se produce dos veces en el ciclo de las pentosas<sup>29</sup>. El pirofosfato de Tiamina (cocarboxilasa), resultó ser el único factor para promover el crecimiento, y podría serlo utilizado como un sustituto. El monofosfato de tiamina promovió el crecimiento igual a la del pirofosfato de tiamina<sup>2</sup>. La Carboxilasa; enzima altamente específica, sólo ataca al ceto ácido<sup>46</sup>.

A partir de Westenbrink y col. (Edwards, Kaufman et al. 1957). biosíntesis del PPT es necesaria para la síntesis del 4-amino-5- hidroximetil-2-metil de pirimidina pirofosfato<sup>14</sup>.

**Cuadro 2.** Contenido de Pirofosfato de Tiamina en sangre de varias especies

<b>Especies</b>	<b>µg por 100 mL. * sangre.</b>
<b>Becerro</b>	<b>9,3 ± 1,3</b>
<b>Cerdo</b>	<b>19,4 ± 4,0</b>
<b>Ovejas</b>	<b>7,3 ± 1,7</b>
<b>Caballo</b>	<b>5,6</b>
<b>Hombre</b>	<b>11,2 ± 1,5</b>

#### **4.7 Tiamina Trifosfato**

Se surgió por primera vez una relación entre Tiamina y excitación nerviosa cuando se observaron evidencias de que la Tiamina tiene una función neurofisiológica que es distinta de su actividad como coenzima. La Tiamina parece ser esta distribuida de manera uniforme el sistema nervioso y parece estar muy localizada en estructuras de la membrana distribuidas de la siguiente manera: tiamina, 12.8%; TMP, 12-14%; TPP, 72-74%, y tiamina trifosfato (TTP), 2-3%.TTP, que representan el 87% del contenido de tiamina total de este tejido. Es un activador de los canales de cloro al tener una unidad grande la conducción. En los tejidos de mamíferos concentraciones TTP están regulados por una tiamina trifosfatasa específica, el papel de la TTP es desconocido incompletamente en la actualidad<sup>33, 29</sup>.

#### **4.8 Deficiencia de la vitamina**

Las lesiones producidas al sistema nervioso de animales privados en tiamina son similares a los daños ocasionados por enfermedades

nutricionales particularmente sobre el cerebro. El papel de la tiamina es único ya que una deficiencia solo se observa con oftalmoplejía, ataxia y nistagmo de la enfermedad de Wernicke, y posiblemente para los síntomas de la amnesia la psicosis de Korsakoff, y la polineuropatía, estado humano antitiaminico, como lo demuestra por el síndrome de Wernicke-Korsakoff<sup>12</sup>. Puede resultar ya sea por el consumo inadecuado de tiamina o el consumo de alimentos que contienen factores antitiaminicos (nueces de betel y pescados fermentados)<sup>50</sup>. El uso indebido del alcohol es bien conocido, debido a la mala nutrición, la gastritis crónica y la diarrea reducen significativamente la disponibilidad de la vitamina B<sub>1</sub>. La absorción intestinal de la Tiamina también puede reducirse de forma significativa actuando sola o en combinación, por otra parte el requisito de la Tiamina se incrementa por la cantidad de glucosa en el alcohol consumido. El daño hepático puede agotar las reservas de Tiamina y disminuir las funciones del hígado en especial la función enzimática, como resultado de la utilización de tiamina de forma limitada<sup>23, 30</sup>. Además se ha demostrado existe un aumento en la cantidad de ácido láctico. Del mismo modo existe un aumento de excreción de orina y como consiguiente de piruvato en las mismas condiciones indicio de la disminución eficiente piruvato en la descarboxilación eficiente de Tiamina, presumiblemente como resultado de una menor concentración de tiamina pirofosfato en las células<sup>20</sup>. Los carbohidratos fermentables, debido a la acidosis ruminal<sup>4</sup>. La deficiencia de tiamina en la dieta provoca una disminución en la cantidad de tiamina de pirofosfato en los tejidos que resulta en una reducción en la tasa de carboxilación del piruvato, o por inhibidores de Tiamina<sup>20</sup>. La Tiamina interfiere en la oxidación normal de

hidratos de carbono por las células del sistema nervioso es esencial para el metabolismo y la función. El éster del ácido fosfórico actúa como coenzima de la tiamina necesaria para la oxidación de ácido pirúvico, intermediario en la oxidación de los hidratos de carbono. Una disminución de la cocarboxilasa provoca una disminución de tiamina libre en el tejido, el ácido pirúvico en el cerebro y los mecanismos de oxidación se inhiben, los síntomas de la deficiencia de tiamina pueden estar relacionados con una disminución del contenido de acetil-colina en los tejidos<sup>37</sup>. La deficiencia de tiamina provoca enfermedades cardíacas encontradas en muchas especies animales, sin embargo, la mayoría de las investigaciones experimentales se han ocupado de aspectos bioquímicos e histológicos, de la deficiencia de tiamina<sup>1</sup>. Así por ejemplo, la encefalopatía de Wernicke se caracteriza por alteraciones oculares, ataxia y confusión<sup>20, 26</sup>. La actividad de la Tiamina se relaciona con otros alimentos sin calorías. Por ejemplo, deficiencia de calcio y de magnesio, afecta la distribución de tiamina en el hígado de la rata y el magnesio tiene un importante papel ya que se informó agrava la deficiencia de tiamina. La administración de magnesio, fosfatos de alta energía, la actividad en especial sobre la transcetolasa eritrocitaria<sup>29</sup>.

#### **4.8.1 Humanos**

Para ciertos micronutrientes, la ingesta se no se refleja en los niveles de plasma o suero, así por ejemplo en ancianos, el 24% de los hombres y el 39% de las mujeres tenían ingestas inferiores de vitamina B<sup>22</sup>. Es común que el arroz pulido muestre deficiencia de tiamina, y esta se agrava cuando se incluyen alimentos tales como el pescado fermentado



hojas de té, y la nuez de betel, que contienen factores antitiaminicos. Las mujeres embarazadas y niños pequeños están en mayor riesgo de deficiencia<sup>31</sup>. La encefalopatía de Wernicke asociada con el alcoholismo es causada por una deficiencia de tiamina. Los pacientes con la presente forma cerebral con vómitos, nistagmo y movimientos sin sentido de las extremidades y convulsiones, todos los cuales son signos inespecíficos<sup>26</sup>. En los seres humanos se da lugar a una variedad de anomalías clínicas, como los trastornos cardiovasculares (por ejemplo, vasodilataciones periféricas, insuficiencia miocárdica biventricular, edema, y potencialmente aguda fulminante cardiovasculares colapso), La deficiencia de tiamina también se produce en pacientes con diabetes, enfermedades celíacos, enfermedades renales, y en los pacientes alimentados por vía intravenosa durante largos períodos de tiempo, así como en el personas de edad avanzada<sup>38</sup>. La tiamina es una vitamina esencial para el desarrollo cerebral en los bebés, su deficiencia se puede expresar por el sistema nervioso (seco beriberi, o el síndrome de Wernicke-Korsakoff) o cardiovasculares (Beriberi húmedo) y hasta manifestaciones que conllevan a la muerte (Shoshin beriberi, encefalopatía de Wernicke)<sup>21, 24, 26, 48</sup>.

#### **4.8.2 Bovinos**

Los bovinos alimentados con dietas ricas en melaza en contradicción con la hipótesis. La bioquímica primaria lesión en PEM puede ser un fracaso del cerebro para obtener energía de la glucosa. Así, la lesión puede ser producida por 1) la hipoglucemia (Falta de disponibilidad de sustrato), 2) Tiamina primaria (falta de cocarboxilasa), 3) la inhibición de tiamina

que requieren enzimas por un o más análogos de tiamina (tiaminasas hipótesis), o una combinación de los anteriores. El efecto de los análogos de tiamina en cuanto a los requerimientos de tiamina son particularmente insidiosas. Suponiendo que la analógica es un inhibidor competitivo, la presencia misma de la analógica indica una disminución disponible en tiamina, cambiando el equilibrio en la dirección de la inhibición<sup>3, 4</sup>. Aunque la principal vía de absorción del sulfuro no se conoce, el ganado expuesto a atmósferas de gases de estiércol (H<sub>2</sub>S) desarrollaron PEM, lo que indica que el sistema de las vía respiratorias podría servir como una vía de entrada principal. Debido a que una gran fracción de gas puede ser eructada y se inhala, el tracto respiratorio está expuesto a H<sub>2</sub>S durante episodios de la producción de sulfuro de patológica ruminal<sup>15</sup>.

#### **4.8.3 Ovejas**

En ovejas alimentadas con sulfato en las dietas desarrollan PEM de 3 a 6 semanas después del comienzo del periodo de alimentación experimental. Una disminución modesta en tiamina se demostró en la sangre. Sin embargo, grupos suplementados de tiamina desarrollaron PEM, también se manifiesta, e incluso aunque los signos clínicos no se observaron.<sup>15</sup> Grandes cantidades de sales de sulfato, incluyendo el sulfato de sodio, podrían haber sido absorbidas y sintetizadas por plantas silvestres<sup>34, 53</sup>.

##### **4.8.3.1 Poliencefalomalacia**

Trastorno neurológico de los rumiantes caracterizados por necrosis de la corteza cerebral. Los signos clínicos incluyen ceguera, ataxia (incoordinación), decúbito con convulsiones. Poliencefalomalacia

literalmente significa reblandecimiento (Malacia) de la materia gris (polio) del cerebro (Encefalopatía). La necrosis cerebrocortical es sinónimo de PEM. La confusión surge porque en ocasiones el término PEM puede ser utilizado de dos maneras: 1) una lesión cerebral carecen de especificidad etiológica o 2) una enfermedad neurológica la enfermedad causada por el síndrome de estado de tiamina perturbado. Cuando se usa para denotar una lesión, PEM se refiere a un grupo de cambios en los tejidos que son el final inespecíficos expresión común de una serie de diferentes estados fisiopatológicos. PEM causada por el estado alterado de tiamina. Esto a menudo es debido a que el ganado afectado responde favorablemente a administración de tiamina, aunque pruebas específicas para evaluar el estado de la tiamina no se han realizado<sup>15</sup>.

#### **4.8.3.1.1 Causas de Poliencfalomalacia**

Cabe destacar que PEM puede tener otras causas. Estas incluyen estados alterado de la Tiamina, intoxicación aguda por plomo, privación de sodio en el agua, toxicosis de iones. Se puede inducir PEM por la alimentación de los antagonistas de la tiamina para períodos prolongados. La enfermedad también se ha asociado con ingestión de tiaminasas contenidas en helechos y nardo. Por otra parte, los animales afectados a menudo se recuperan aplicando dosis altas vía parenteral de tiamina. Las bajas concentraciones de tiamina se han asociado con condiciones médicas que no implican PEM. La inducción de severa de deficiencia de Tiamina por la actividad de transcetolasa y tiaminasas gastrointestinales pueden ser una alteración inespecífica en condiciones distintas de PEM. El tratamiento con Tiamina ha demostrado ser beneficioso en los casos de

encefalopatía por plomo y, por tanto, puede haber inespecíficos beneficios terapéuticos en enfermedades cerebrales. Una dieta alta en sulfato de tiamina puede alterar la concentración de sangre y reducir el flujo de tiamina duodenal, Sulfito, un intermediario en la reducción de sulfato, rompe la tiamina. Sin embargo, no se pudo demostrar en ovinos alimentados con una tiamina libre, sulfato alto en dieta semisintética, incluso aunque las concentraciones de sulfuro ruminal aumentó. La melaza puede presentar un alto contenido en azufre melaza-asociados problemas PEM carece de alteraciones en el estado de tiamina. Un área de la terminología se refiere a inducir a confusión PEM sulfato de asociados de pastoreo, los animales y el síndrome clínico término "se tambalea a ciegas"<sup>53</sup>. Sin embargo, es comúnmente utilizado para describir una condición del sistema nervioso central en los rumiantes se caracteriza por apatía, dando vueltas, falta de coordinación muscular, opistótonos, presionando contra la cabeza objetos sólidos, y la ceguera progresiva, convulsiones y la muerte<sup>4, 15</sup>.

#### **4.8.4 Ratas**

La deficiencia de tiamina en la dieta disminuye la actividad espontánea y una reducción en el apetito Después de la pérdida de peso estable duradera otros dos a tres semanas, los animales presentan una serie de alteraciones de la postura y el equilibrio: El dorso es arqueado, las patas traseras se extienden movimientos están muy restringidos y adoptar la forma de un circuito, las patas delanteras se utilizado como un punto de giro. Con frecuencia, hay una inestabilidad rítmica de la cabeza y el tronco las cuatro extremidades están extendidas lejos presentan

movimientos irregulares, temblando. Con frecuencia, retracción o la flexión anterior aguda de la cabeza y sobreviene la muerte. La lesión consiste en un cono central de destrucción tisular y una proliferación marcada de células de glía, muchas de las neuronas mostraron distintas etapas de la destrucción. En el centro de la lesión medular, todas las fibras son destruidas, los astrocíticos muestran hiperplasia, se observó también en muchos otros, núcleos del tronco cerebral<sup>12, 35</sup>.

#### **4.8.5 Palomas**

Las lesiones en el sistema nervioso central (SNC) por la deficiencia de tiamina en palomas enfermas, se presentan hemorragias dentro de las áreas de necrosis subaguda en medio de núcleos paraventriculares del tálamo medio hipotálamo y la región del ojo, Las células nerviosas dentro de estas lesiones está dañado, y presenta un aumento de los elementos gliales, la dilatación irregular de la los vasos sanguíneos dentro de estas lesiones en medio de la aumento endotelial y adventicio. Mostró una deficiencia aguda como resultado en el desarrollo abrupto de opistótonos, precedido a veces por ejes rítmicos laterales de rotación y extensores del cuello, sin alteraciones patológicas fueron observados en los animales. Aunque el estado descrito antitiaminico producido por el uso de una dieta purificada que contiene levadura, la adición de tiamina solo aportó una reversión rápida. Cambios, las reacciones gliales y el estado de las fibras mielinizadas<sup>12, 28</sup>.

#### **4.8.6 Monos**

Se ha descrito el efecto de la deficiencia de tiamina experimentales sobre el sistema nervioso de los monos, utilizando una dieta purificada a

la que se le agregaron todas las vitaminas, con excepción de tiamina. Clínicamente, el animal manifestó apatía progresiva, inactividad y la debilidad de las extremidades. Esta fue seguida por ataxia, temblores y ocasionalmente náuseas y ptosis bilateral. La administración de tiamina, incluso en el agotamiento avanzado, fue seguida por la drástica mejoría de los síntomas. Los cerebros de estos animales mostraron lesiones bilaterales simétricas y globo pálido, el cuerpo mamilar, el tálamo, hipotálamo superior, e inferior, el vestibular principal, motor ocular común y núcleo vagal, y la corteza cerebelosa. En esencia, las lesiones tomaron la forma de áreas bien definidas de la necrosis tisular en el que todos los elementos del parénquima se destruida en un grado variable, el nervio células que son relativamente resistentes<sup>12</sup>. Relacionada con la Enfermedad del corazón beriberi (APBHD) es la forma aguda fulminante de la enfermedad cardíaca beriberi que se caracteriza por un colapso cardiovascular agudo<sup>52</sup>.

#### **4.9 Absorción y requerimientos de tiamina**

El mecanismo de la absorción de tiamina dieta en el intestino delgado se ha estudiado en modelos animales utilizando una variedad de preparación intestinal, e implican un sistema especializado de transporte mediado a través del intestino, los epitelios han demostrado que sufren algunos grado de fosforilación dentro de los enterocitos (PPT) a través de la acción de la tiamina citoplasmática pirofosfoquinasa, la tiamina que sale de los enterocitos en la forma de tiamina libre. En contraste con la información disponible sobre el transporte de Tiamina transporte en el intestino delgado, se ha sugerido que la participación de un sistema de

transporte mediado por la proceso de absorción intestinal. Esta sugerencia fue confirmada por estudios posteriores utilizando tejido intestinal humano y biopsia, recientemente en estudios realizados con el cultivo de origen humano las células epiteliales intestinales Caco-2. Estos estudios han proporcionado información importante sobre el ser humano y los procesos de captación de tiamina al tejido intestinal o nivel celular y su regulación<sup>13, 16, 55</sup>.

Las estimaciones de las necesidades de tiamina, puede y debe se basa en:

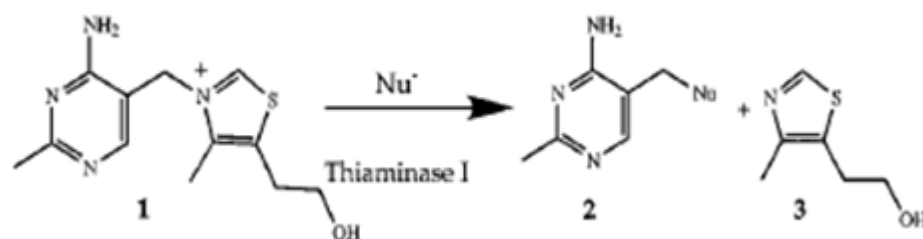
- 1.- El estado físico y psicológico de la animal.
- 2.- El estado de los depósitos tisulares de tiamina.
- 3.- El estado bioquímico de los sujetos que han sido mantenido durante varios meses sobre la ingesta de tiamina conocida. La ingesta de tiamina severamente restringida (0,075 mg. o 0,10. Por cada 1000 calorías), con menos severidad (0,22 mg. por cada 1000 calorías). En otra investigación, la ingesta de tiamina se limita sólo a 0,45 mg. por cada 1000 calorías<sup>52</sup>.

#### **4.10 Tiaminasas**

En 1941, mientras se determinaba la concentración del contenido de vitamina en los productos alimenticios, se descubrió que el contenido de Tiamina de algunos moluscos y crustáceos era nulo y se añadido tiamina, la cual no se pudo recuperar. Se encontró que la tiamina era destruida por una enzima que él nombró “aneurinase”.

El grupo de enzimas capaces de dividir el imitol molécula de tiamina en dos partes, pirimidina y una fracción tiazol<sup>12</sup>. Hay dos tipos de tiaminazas; Tiaminasa I cataliza una reacción de intercambio de base que

sustituye a un anillo que contiene nitrógeno, o "co-sustrato" para el anillo de tiazol<sup>4</sup>. Con una amplia variedad de nucleófilos (sitio activo implicado en la catálisis de la reacción de sustitución)<sup>11</sup>. En la presencia de un co-sustrato adecuado, no sólo destruye a la tiamina, sino que crea un análogo de la tiamina que inhibe a la Tiamina y se requieren una o mas reacciones para el metabolismo energético en el sistema nervioso central. Tiaminasa II simplemente rompe la vitamina en el puente de metileno entre el tiazol y los anillos de pirimidina, produciendo tiazol libre y pirimidina (Figura 1). En animales normales, ajustados a pH 6,8, y encontraron poca o ninguna Tiaminasa en actividad en el sobrenadante libre de células. con frecuencia había síntesis de tiamina, a un pH de 4,5, luego se ajusta a pH 6,8 antes del ensayo, se encontraron tiaminasas<sup>4, 12</sup>.



**Figura 1.** Ruptura de la Vitamina en el puente de metileno

La enzima es producida por *Clostridium tiaminolyticum*, una bacteria anaerobia en intestino delgado de humanos. También es producida por *Bacillus tiaminolyticus*, aeróbica y se encuentran en el colon. *Bacillus aneurinolyticus* aeróbica, que se encuentra en el colon y produce tiaminasa II<sup>29</sup>.

#### 4.11 Tratamiento en ratas

Estos signos neurológicos pueden ser rápidamente con la administración de 5 a 10 µg. de tiamina, aunque el animal sigue siendo



un tanto lento en sus movimientos y muy por debajo de su peso óptimo. Cuando las cantidades óptimas de tiamina se añaden a la dieta (hasta 0,5 mg. por kg. de la dieta) un similar aunque algo más lenta en evolución clínica<sup>12, 7</sup>.

#### **4.12 Antagonistas de la tiamina**

La Piritiamina oxitiamina se han utilizado con éxito para elucidación del modo de acción de Tiamina, un análogo de tiamina, El Amprolium un coccidiostato, ejerció una actividad en antitiamina en un ensayo en aves. Durante la proyección de estudios sobre compuestos relacionados tiamina. Se encontró que dimetilium 4, los análogos de tiamina tienen un grupo metilo en la posición - 5 de la fracción tiazol, mostró una antitiamina de acción típica de crecimiento; compuesto en el crecimiento de Fermentación de Lactobacillus<sup>46</sup>. Oxitiamina es un mecanismo utilizado en el control de sustancias (estado de deficiencia en ratones) que actúa como un antagonista de la Tiamina<sup>10</sup>.

#### **4.13 Degradación de la cocarboxilasa por calor**

El calor rompe las células de levadura, liberando la fosfatasa y la cocarboxilasa, siendo este último convertido a la tiamina libre. La tasa de la hidrólisis a una velocidad mucho mayor que la tasa de la destrucción de la enzima, que, sin duda, se lleva a cabo debido a la destrucción de las enzimas por el calor en general. La tiamina libres que se forma es lo suficientemente estable a esta temperatura durante un período tan corto. Requiere mayores periodos de calentamiento para destruir la vitamina B<sub>1</sub> se puede convertir cuantitativamente a la tiamina libre en un rango de pH 3 a 7 durante un periodo relativamente corto de tiempo<sup>17, 25</sup>.

#### **4.14 Signos de deficiencia**

Poca atención se le ha dado a los efectos de una ingesta elevada de vitamina, en la reproducción. Dosis masivas de tiamina interfiere con la lactancia, producen canibalismo y aumento de fertilidad en ratas, el exceso de tiamina, incremento la mortalidad, sin embargo reportaron como normal la reproducción en ratas alimentadas con altos niveles de tiamina<sup>43</sup>. En Cuba, el ganado alimentado con urea y melaza y con poco forraje mostró una disminución característica de la glucosa en sangre, tal vez causada por disminución del ácido propiónico ruminal. La deficiencia primaria produce los signos nerviosos, apatía, dando vueltas, falta de coordinación muscular, opistótonos, presionando contra la cabeza objetos sólidos, y la ceguera progresiva, convulsiones y la muerte<sup>4</sup>. En niños con encefalopatía presentaron los signos clínicos; estreñimiento, agitación, apatía, vómitos, falta de apetito y más tarde, diarrea, nistagmo, convulsiones, pérdida del conocimiento y la muerte<sup>48</sup>.

Un examen neurológico para detectar los síntomas y signos de la deficiencia de tiamina se llevó a cabo revisión semanal hasta el parto. Evaluaron a las mujeres por la debilidad muscular (al ponerse en cuclillas presentaron calambres o dolores musculares), parestesia (entumecimiento y hormigueo periférica o plantar dolor), la propiocepción (sentido de la posición del dedo gordo), disfunción autonómicas (cambio postural de la presión arterial, anorexia, náuseas, o estreñimiento)<sup>31</sup>.

#### **4.15 Diagnostico**

Pruebas de laboratorio determinaron que no había una deficiencia de Tiamina con una cantidad de transcetolasa anormal<sup>29</sup>.

En pacientes presentaciones leves y formas subaguda de beriberi presentaron creatinuria, en ratas para tratar de determinar si la creatinuria se debió únicamente a TPP, se informó que el tratamiento con tiamina dio lugar a disminución de la concentración urinaria de ácido úrico y creatinina. Al examinar la orina, encontrado que la creatina, creatinina y ácido úrico, siguieron un patrón de días de alta / baja concentración de la noche que sugería su respuesta al ritmo circadiano varios pacientes tratados con tiamina y dan lugar a disminución de la concentración urinaria de ácido úrico y creatinina. El metabolismo de la tiamina está relacionado con la patología en un número de enfermedades del cerebro y que es un importante indicador de estrés oxidativo. La regulación anormal de la transcetolasa ha sido reportada en algunos niños autistas. La córnea contiene una cantidad particular de transcetolasa, concentraciones altas en consonancia con la propuesta que la actividad de la vía de pentosas fosfato tiene un papel en la eliminación de los radicales generados por la luz. Los eritrocitos presentan una actividad transcetolasa demostrando que la deficiencia de tiamina fue encontrada en un alto porcentaje de pacientes infectados por el VIH, no sólo cuando se encuentran en etapas avanzadas y pacientes clínicamente asintomáticos<sup>29</sup>.

Para la determinación de los niveles de piruvato en la sangre, una muestra de 4 ml extraídas de la vena se añadió rápidamente a un tubo que contiene 25 mg. de ácido yodoacético. El piruvato se determinó por el método de Lu basado en el color de la 2,4-dinitrofenilhidrazonas en solución alcalina<sup>28</sup>.

#### **4.16 Excreción de tiamina**

El porcentaje de tiamina disponible que se excreta en la orina es en función a un exceso, está presente”. La excreción urinaria de tiamina por los sujetos en una dieta controlada se han utilizado como una medida de la disponibilidad de la dieta de tiamina, una disminución en la excreción de tiamina se interprete como refleja una menor disponibilidad de la vitamina de los alimentos de prueba<sup>41, 51, 54</sup> . En la deficiencia de tiamina el piruvato descarboxilasa tiene una eliminación renal, se deprime al doble que en el cerebral<sup>42</sup>.

#### **4.17 Prevención**

Alrededor de 1 g / día de tiamina se necesitaría para prevenir PEM en el ganado. Debido a que la tiamina inyectada alivia las lesiones bioquímicas producidas por los análogos de tiamina, la interferencia con el metabolismo puede ser debido a la inhibición de la enzima competitiva<sup>4</sup>. La adición de ionóforos ayudar a prevenir la acidosis láctica por el ácido láctico producido, inhibiendo la producción en el rumen bacterias sin utilizadores e inhibir el ácido láctico, Si está relacionado la acidosis láctica, la incidencia disminuiría<sup>4</sup>.

El almacenamiento de tiamina en el hígado se incrementa con relación al manganeso y la ingesta dietética de tiamina se incrementa hasta niveles de 10 mg. y 2,0 mg. respectivamente<sup>18</sup>.

**Cuadro 3.** Valores de referencia para las medidas primarias del estado de tiamina

<b>Indicador</b>	<b>Deficiencia marginal</b>	<b>Deficiencia</b>
<b>Eritrocitos activa transcetolasa</b>	<b>1.20–1.25</b>	<b>&gt; 1.25</b>
<b>tiamina eritrocitaria (nmol/L)<sup>a</sup></b>	<b>70–90</b>	<b>&lt; 70</b>
<b>Efecto de tiamina pirofosfato (%)<sup>b</sup></b>	<b>15–24</b>	<b>≥ 25</b>
<b>Tiamina urinaria<sup>a</sup></b>		
<b>creatinina(nmol [µg]/g)</b>	<b>90–220 (27–66)</b>	<b>&lt; 27</b>
<b>(nmol [µg]/d)</b>	<b>133–333 (40–100)</b>	<b>&lt; 40</b>
<p><sup>a</sup> Schrijver (1991).</p> <p><sup>b</sup> <i>Estimulado valor, expresado como un múltiplo del valor basal.</i> También llamado el coeficiente de actividad. Brin (1970).</p>		

## **V. MATERIALES Y METODOS**

### **5.1 Localización**

La presente investigación se realizó en el establo “La Luna” ubicado en el Km 4.5 carretera Gómez Palacio - 13 de marzo, en la localidad, La Popular, situada en el Municipio de Gómez Palacio, Estado de Durango. la cual se encuentra entre las coordenadas 25° 39` 28. 30 latitud Norte y 103° 28` 32. 27 longitud Oeste a una altura de 1120 metros sobre el nivel del mar.

### **5.2 Manejo y tratamiento**

El estudio se llevó a cabo en los meses de mayo, junio y julio de 2009. Se utilizaron 50 becerras de la raza Holstein divididas en dos grupos de 25 animales cada grupo, uno tratado (Tx) y un testigo (To) ambos grupos fueron previamente calostrados y se inició el tratamiento al día de edad. Las becerras se presentaron aparentemente sanas. Fueron alojadas en jaulas individuales. Al grupo tratado se le suministraron 25 mL de Cocarboxilasa, pirofosfato de tiamina, por vía oral diariamente, antes de la administración del sustituto de leche, después de la última toma de calostro, hasta los 60 días de edad. Al grupo testigo solo se le suministró la fórmula de sustituto de leche, de la siguiente manera, de la primera, a la cuarta semana se proporcionaron dos tomas de leche, dos litros de sustituto por toma, se realizó un cambio de la quinta, a la octava, semana se proporcionaron los 4 litros de sustituto de leche en la primera toma. La alimentación sólida de las becerras consistió en alimento concentrado que se inicio a los 7 días de edad en ambos grupos, además se le adicionó alimento de la (Nuplen) con 18% de proteína.

### **5.3 Variables Evaluadas**

Para la evaluación del desempeño de este producto se evaluaron las siguientes variables semanalmente; peso, altura a la cruz, y perímetro torácico. Estas variables se midieron semanalmente desde la recepción hasta la octava semana de lactancia.

Las variables como consumo de alimento concentrado y salud de las becerras fueron medidas diariamente durante los 60 días.

## **VI. RESULTADOS**

Los resultados obtenidos en esta investigación muestran que tanto el grupo tratado y el grupo testigo presentaron un comportamiento similar en la ganancia de peso, el perímetro torácico, y la altura a la cruz, durante los 60 días que duró la investigación, solamente se encontró diferencia en las tres primeras semanas entre el grupo tratado y el testigo.

Las medidas del perímetro torácico y la ganancia de peso se comportaron de manera similar, la altura a la cruz fue similar en ambos grupos.

Solamente se observó una diferencia entre ambos grupos cuando se comparó la cantidad de animales enfermos/día en ambos grupos.

Así por ejemplo mientras la ganancia de peso durante la primera semana fue de (1.764 vs 1.704) entre el grupo tratado y el testigo respectivamente, valores similares se observaron casi al final del estudio (4.52 vs 4.58) (To vs Tx respectivamente).

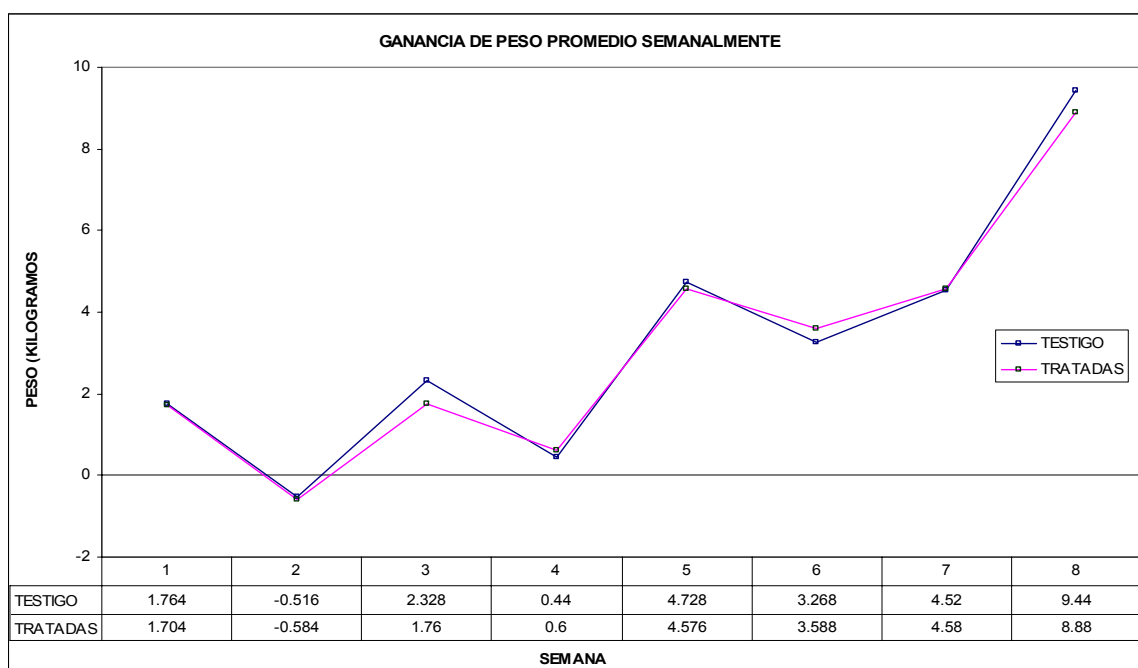
Cuando se comparó la estatura promedio se observaron resultados similares durante prácticamente todo el estudio, así por ejemplo durante la semana 2, 4, 7, 8 los valores fueron (74.84 vs 74.889) (76.34 vs 76.7) (80.2 vs 80.24) (84.56 vs 84.72) para el grupo testigo y el tratado respectivamente.

### **6.1 Peso**

En la Figura 2 se describe el comportamiento de ambos grupos; en la primera semana ambos grupos manifestaron ganancia de peso similar, en la segunda semana presentaron un descenso significativo debido a



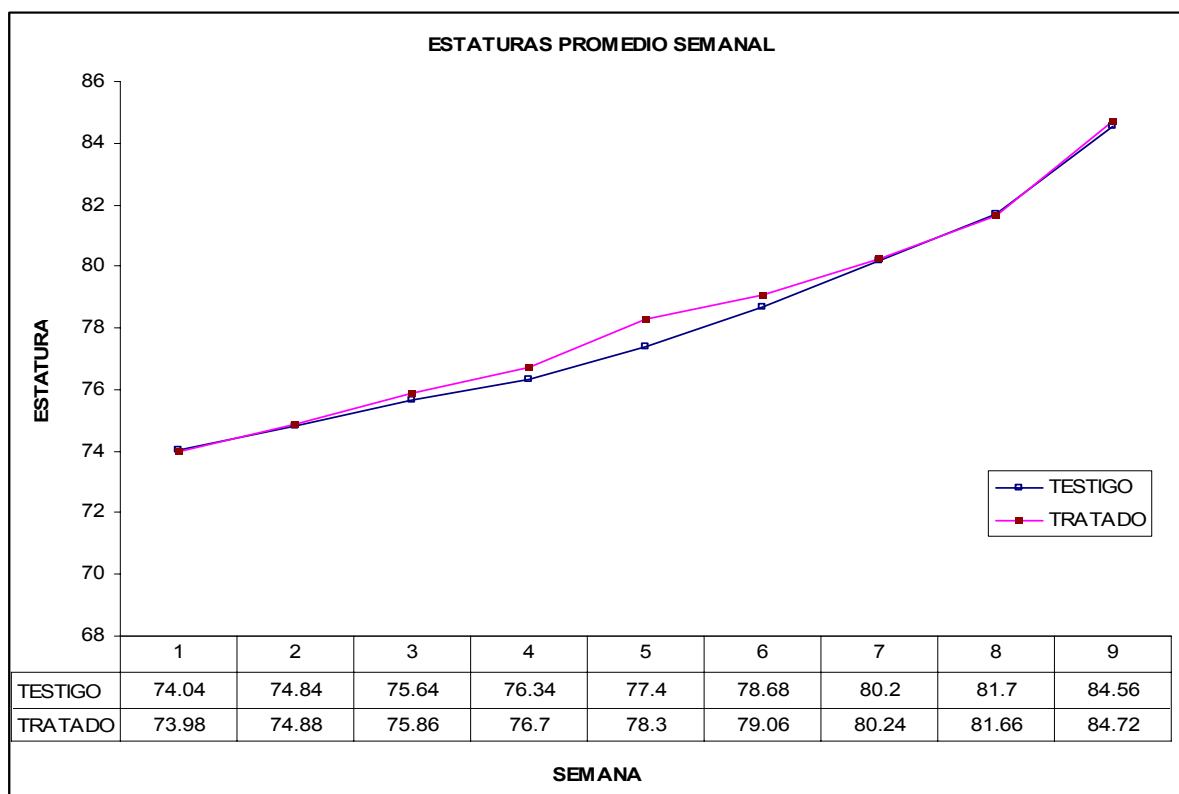
múltiples factores ambientales infecciosos, posteriormente en la tercera semana se mostró ganancia significativa y nuevamente en la cuarta semana se aprecia un descenso en ambos grupos, en la quinta semana se obtuvieron mejores ganancias como se observa en la grafica, entre la sexta y séptima semana se aprecia un Descenso en la ganancia de peso, el grupo testigo manifestó un descenso apreciable, culminando en la ultima semana el grupo testigo manifestando ganancia superior al tratado.



**Figura 2.** Ganancia de peso promedio por grupo durante las tomas de muestras en becerras suplementadas con 25 mL de Cocarboxilasa, Difosfato de tiamina (Glukogen Plus Líquido Bovino) y en becerras testigo.

## 6.2 Talla (Altura a la cruz)

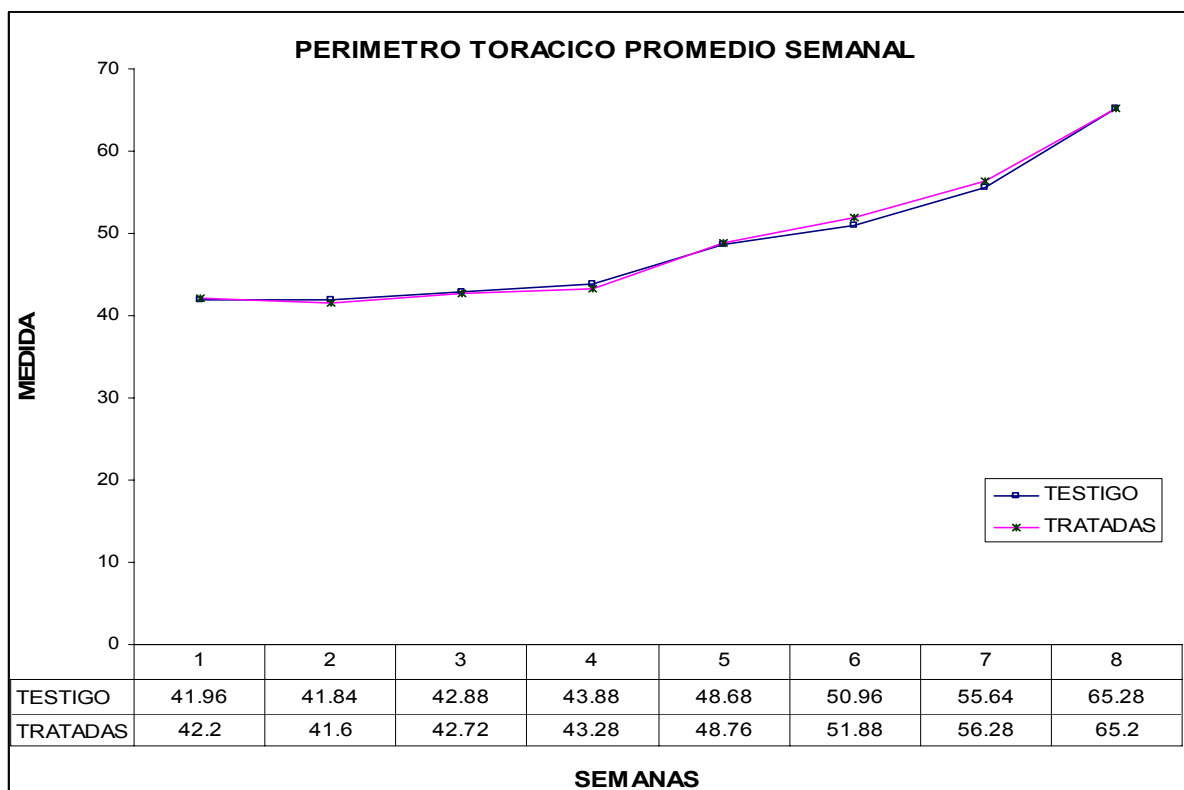
La Figura 3 muestra la talla de las becerras en la etapa de lactancia donde se observa que el grupo de becerras tratadas con Glukogen Plus Líquido, son mayores que la del grupo testigo desde la segunda hasta la séptima semana y posteriormente manifestaron un comportamiento similar, aunque la diferencia no fue significativa pero si constante.



**Figura 3.** Promedio de la talla (altura a la cruz) por grupos durante la toma de muestras en becerros suplementados con 25 mL de Cocarboxilasa, Difosfato de tiamina (Glokogen Plus Líquido) y en becerras testigo.

### 6.3 Perímetro torácico

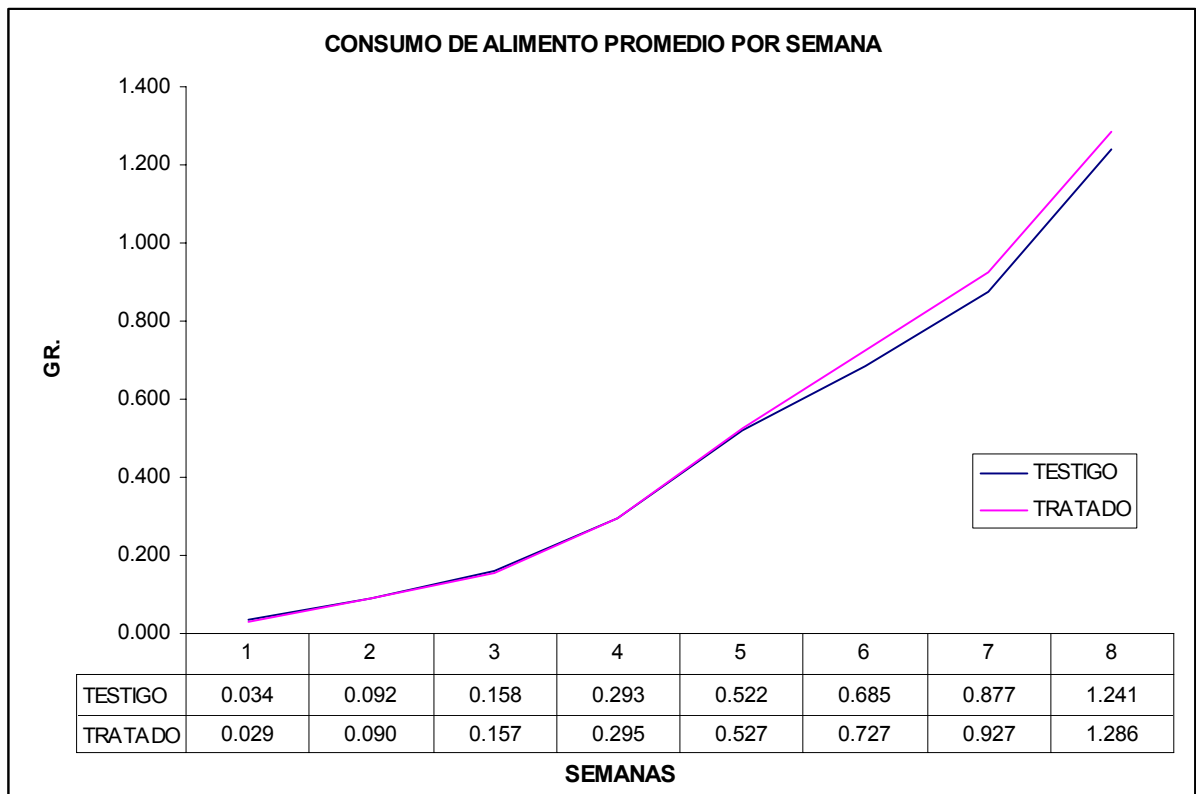
En la Figura 4 se aprecia en la parte inicial una similitud de ambos grupos, posteriormente en la segunda semana el grupo tratado descendió ligeramente que no fue significativa, en la tercera semana ambos grupos se comportaron de la misma forma, en la cuarta semana el grupo testigo nuevamente manifestó mejor perímetro, por arriba del tratado pero no indicativo, para la quinta semana ambos grupos manifestaron un comportamiento similar y de la quinta a la octava semana el grupo tratado sobresalió con una diferencia no significativa llegando a un punto similar en la octava semana.



**Figura 4.** Promedio de la talla (perímetro torácico) por grupos durante la toma de muestras en becerras suplementadas con 25 mL de Cocarboxilasa, Difosfato de tiamina (Glukogen Plus Líquido) y becerras testigo.

#### **6.4 Consumo de alimento**

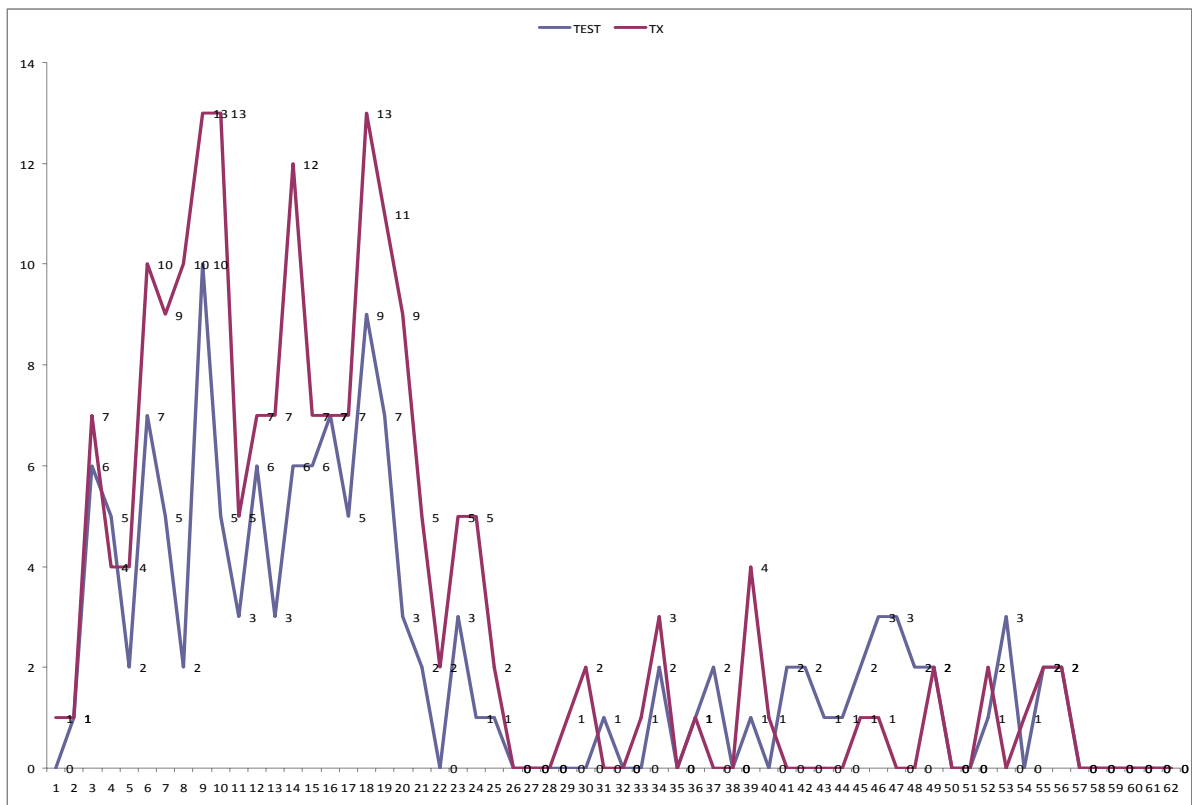
La Figura 5 muestra el comportamiento del consumo de alimento por grupo por semana durante todo el periodo de lactancia, inician paralelamente desde la primera hasta la quinta semana, en la cual comienzan a aumentar el consumo, posteriormente de la quinta semana, hasta la octava el grupo tratado con Cocarboxilasa, Difosfato de tiamina (Glukogen Plus Líquido Bovino) manifestó un consumo mayor en comparación con el testigo pero no significativo y continuó durante todo el periodo de lactancia.



**Figura 5.** Promedio del consumo de alimento por grupos durante las toma de muestras en becerras suplementadas con 25 mL de Cocarboxilasa, Difosfato de Tiamina (Glukogen Plus Líquido) y en becerras testigo.

### **6.5 Cantidad de animales enfermos por día comparada**

La Figura 6 muestra la cantidad de casos presentados en la prueba durante los 60 días, se aprecia que las semanas más críticas en las cuales un mayor número de animales se vio afectado, durante la primera, segunda, tercera y parte de la cuarta semana, posteriormente el número de casos bajo considerablemente hasta el término del trabajo, el grupo tratado manifestó diferencia por arriba del testigo, en la semana quinta y sexta el grupo tratado manifestó algunos casos inicialmente por arriba del testigo y posteriormente se invirtieron manifestando más casos el testigo, en la séptima semana ambos grupos manifestaron un comportamiento similar y culminaron en la octava semana sin casos ambos grupos.



**Figura 6.** Comportamiento entre ambos grupos desde el día de inicio del trabajo a los 60 días, en becerras suplementadas con 25 mL de Cocarboxilasa, Difosfato de tiamina (Glukogen Plus Liquido) y en becerras testigo.

## VII. DISCUSION

Los resultados obtenidos por nosotros en cuanto a la ganancia de peso difieren lo referido por;

Lee *et al* (1985) ya que encontraron que la tasa de ganancia en los terneros de carne habían mejoras en mas de un 28% durante el periodo de adición de de una combinación de Vitaminas, del mismo modo.

Brethour y Duitsman (1972) señalaron mejoras de hasta un 231 a un 324% al adicionarse cualquier Tiamina o acido ascórbico en bueyes con dieta alta en granos.

Aunque los rumiantes inmaduros requieren en la dieta de Vitaminas del complejo B, se cree que la síntesis microbiana en le rumen cumple con las necesidades de la función, necesarias de los rumiantes (Cole *et al* 1979,1982)

Los resultados encontrados por (Cole) difieren en cuanto a los resultados obtenidos en becerros suplementados con vitamina B no mostraron efectos, ante la suplementación de Vitamina B<sub>1</sub> sin embargo se redujo la incidencia Complejo Respiratorio Bovino (CRB) entre los becerros de control y aumento de la incidencia antes del destete terneros.

Por lo contrario nuestros resultados coinciden, con (Edwin E. E., 1976) realizo un estudio que llevó a cabo en seis granjas experimentales, a los grupos de animales se les administró 100 mg de tiamina por día, por vía oral durante todo el período de cría. Se midió la transcetolasa eritrocitaria mostraron que el grupo tratado mostró un porcentaje significativamente menor al efecto del pirofosfato con respecto al grupo

control. No hubo diferencia en la ganancia de peso de los dos grupos durante el periodo limitado de la prueba.

## **VIII. CONCLUSIONES**

La administración de cocarboxilasa vía oral durante 60 días (Difosfato de Tiamina, Glukogen Plus Liquido Bovino) en becerras Holstein para mejorar los parámetros productivos no tiene efectos con respecto a los animales no tratados.



## **IX. LITERATURA CITADA**

1. Aldinger, E. E. (1965). "Effect of Thiamine Deficiency on Potential Myocardial Contractility." *Journal of American Heart Association*. **16**: 238-243.
2. Asmussen, D. M. and L. C. Baugh (1981). "Thiamine Pyrophosphate (Coccarboxylase) as a Growth Factor for *Haemophilus somnus*." *Journal of Clinical Microbiology* **14**(2): 178 - 183.
3. Benevenga, J. N., L. R. Baldwin, et al. (1966). "Pyruvate Metabolism in Thiamine-deficient Calves " *The Journal of Nutrition* **91**: 63-67.
4. Brent, E. B. and E. E. Bartley (1984). "Thiamin and Niacin the Rumen " *Journal of Animal Science* **59**(3): 813-822.
5. Brin, M. (1963). "Thiamine Deficiency and Erythrocyte Metabolism." *American Journal of Clinical Nutrition* **12**: 107-116.
6. Brin, M., S. S. Shohet, et al. (1957). "The effect of thiamine deficiency on the glucose oxidative pathway of rat erythrocytes " *The Journal of Biological Chemistry*: 319-326.
7. Brown, L. M. and H. C. Snodgrass (1965). "Reproduction and Maternal Response of the Rat when Thiamine Intake is Limited." *The Journal of Nutrition* **87**: 353 - 356.
8. Byerrum, U. R. and H. J. Flokstra (1950). "Coccarboxylase and Thiamine in Tissues Issues of Rats re Ceiving Different Concentrations of Vitamin B1 in the Diet " *The Journal of Nutrition*: 17-25.
9. Cajori, A. F. (1941). "The effect of various substances on the activity of purified yeast carboxylase " *The Journal of Biological Chemistry*: 357 - 361.
10. Cerecedo, R. L. (1955). "Thiamine Antagonists." *The American Journal of Clinical Nutrition* **3**(4): 273-281.
11. Costello, A. C., L. N. Kelleher, et al. (1996). "Mechanistic Studies on Thiaminase " *The Journal of Biological Chemistry* **271**(7): 3445–3452.
12. Dreyfus, M. P. and M. Victor (1961). "Effects of Thiamine Deficiency on the Central Nervous System." *The American Journal of Clinical Nutrition* **9**: 414 - 425.

13. Dudeja, K. P., S. Tyagi, et al. (2001). "Mechanism of thiamine uptake by human jejunal brush-border membrane vesicles." *American Journal Physiology Cell Physiology* **281**: C786–C792.
14. Edwards, A. M., L. M. Kaufman, et al. (1957). "Microbiologic Assay for the Thiamine Content of Blood of Various Species of Animals and Man " *The American Journal of Clinical Nutrition* **5**(1): 51-54.
15. Gould, H. D. (1998). "Polioencephalomalacia." *Journal of Animal Science* **76**: 309-314.
16. Griffith, H. W. (1965). "Perspectives in Nutrition." *The American Journal of Clinical Nutrition* **17**: 391 - 398.
17. Hegsted, M. D. and S. G. Mcphee (1949). "The thiamine requirement of the adult rat and the influence on it of a low environmental temperature." *The Journal of Nutrition* 127-136.
18. Hill, M. H. and E. D. Holtkamp (1953). "Storage of dietary manganese and Thiamine in the rat." *The Journal of Nutrition*: 73-82.
19. Horowitz, H. N. and E. Heegaard (1940). "Experiments on the carboxylase of pea roots." *The Journal of Biological Chemistry*: 475 - 483.
20. Jones, H. J. and E. Angeli (1959). "Thiamine Deficiency and the in vivo Oxidation of Lactate and Pyruvate Labeled with Carbon." *The Journal of Nutrition* **70**: 537-545.
21. Jones, H. R. (1959). "Beriberi Heart Disease." *Journal of American Heart Association*. **19**: 275-283.
22. Juguan, A. J., W. Lukito, et al. (1999). "Thiamine Deficiency is Prevalent in a Selected Group of Urban Indonesian Elderly People." *The Journal of Nutrition* **129**: 366–371.
23. Kabat, C. G., B. A. Miller, et al. (2008). "Dietary intake of selected B vitamins in relation to risk of major cancers in women." *British Journal of Cancer* **99**: 816 – 821.
24. King, F. J., R. Easton, et al. (1972). "Acute Pernicious Beriberi Heart Disease." *Journal of the American College of Chest Physicians* **61**(5): 312 - 514.
25. Kirch, R. E. and O. Bergeim (1942). "The Chemical Determination of Thiamine " *The Journal of Biological Chemistry*: 575 - 588.
26. Kornreich, L., E. Bron-Harlev, et al. (2005). "Thiamine Deficiency in Infants: MR Findings in the Brain." *American Society of Neuroradiology* **26**: 1668–1674,.
27. Lipschitz, A. M., R. V. Potter, et al. (1937). "The Metabolism of pyruvic acid in vitamin B<sub>1</sub> Deficiency and in Inanition " *The Journal of Biological Chemistry*.

28. Lofland, B. H., O. H. Goodman, et al. (1962). "Enzyme Studies in Thiamine-deficient Pigeons." *The Journal of Nutrition* **79**(63): 188-194.
29. Lonsdale, D. (2006). "A Review of the Biochemistry, Metabolism and Clinical Benefits of Thiamin(e) and Its Derivatives." *Oxford University Press* **3**(1): 49-59.
30. Mancinelli, R. and M. Ceccanti (2009). "Biomarkers in Alcohol Misuse: Their Role in the Prevention and Detection of Thiamine Deficiency." *Oxford University Press* **44**(2): 177-182.
31. McGready, R., A. J. Simpson, et al. (2001). "Postpartum thiamine deficiency in a Karen displaced population." *The American Journal of Clinical Nutrition* **74**: 808-813.
32. Molina, E. P., K. Yousef, et al. (1994). "Thiamin deficiency impairs endotoxin-induced increases in hepatic glucose output." *The American Journal of Clinical Nutrition* **59**: 1045-1049.
33. Morey, V. A. and E. Juni (1968). "Studies on the Nature of the Binding of Thiamine Pyrophosphate to Enzymes." *The Journal of Biological Chemistry* **243**(11): 3009-3019.
34. Nakazato, L., A. A. R. Lemos, et al. (2000). "Polioencefalomalacia em bovinos nos estados de Mato Grosso do Sul e São Paulo." *Pesq. Vet. Bras.* **20**(3): 119-125.
35. Peskin, R. M., G. Newton, et al. (1966). "Thiamine Deficiency, Infantile Manipulation and Startle Response in Rats." *The Journal of Nutrition* **91**.
36. Ríos, M. J., M. Navarro, et al. (2001). "A conserved RNA structure (thi box) is involved in regulation of thiamin biosynthetic gene expression in bacteria." *Instituto de Biotecnología Universidad Nacional Autónoma de México* **98**(17): 9736–9741.
37. Russell, O. W. (1944). "The Response of the Central Nervous System of the Rat to Methylcholanthrene." *Department of Pathology of Washington*: 152-156.
38. Said, M. H., A. Ortiz, et al. (1999). "Transport of thiamine in human intestine: mechanism and regulation in intestinal epithelial cell model Caco-2." *Journal Physiology Cell Physiology* **277**: 645-651.
39. Sarett, P. H. and H. V. Cheldelin (1944). "Inhibition of utilization of thiamine and diphosphothiamine for growth of microorganisms " *The Journal of Biological Chemistry*.
40. Sasaki, Y., A. Kozaki, et al. (1997). "Link between light and fatty acid synthesis: Thioredoxin-linked reductive activation of plastidic acetyl-CoA carboxylase." *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **94**: 11096–11101.

41. Sauberlich, E. H. (1967). "Biochemical Alterations in Thiamine Deficiency Their Interpretation." *The American Journal of Clinical Nutrition* **20**(6): 528-542.
42. Schenker, S., M. R. Qualls, et al. (1969). "Regional Renal Adenosine Triphosphate Metabolism in Thiamine Deficiency " *The Journal of Nutrition* **99**: 168-176.
43. Schumacher, F. M. S., A. M. Williams, et al. (1965). "Effect of High Intakes of Thiamine, Riboflavin and Pyridoxine on Reproduction in Rats and Vitamin Requirements of the Offspring." *The Journal of Nutrition* **86**: 343 - 349.
44. Smith, T. Q. and S. R. Allen (1954). "B-vitamin Levels in the Blood of Young Dairy fed a Milk Replacement diet with and Withot Auremycin " *Department of Chemistry Iowa State College*: 1190 - 1197.
45. Sober, A. H., A. M. Lipton, et al. (1940). "The Relation of thiamine to Citric Acid Metabolism." *The Journal of Biological Chemistry*: 605 - 616.
46. Suzuoki, Z., K. Furuno, et al. (1968). "Antithiamine Activity of Dimethialium and Its Mode of Action." *The Journal of Nutrition* **68**: 427 - 435.
47. Tauber, H. (1938). "The carboxylase enzyme sistem " *The Journal of Biological Chemistry*: 191 - 199.
48. Valevski, F. A., A. Kesler, et al. (2005). "Outbreak of Life-Threatening Thiamine Deficiency in Infants in Israel Caused by a Defective Soy-Based Formula." *Journal of the American Academy of Pediatrics* **115**(2): 2005.
49. Velez, C. J. and S. S. Donkin (2005). "Feed Restriction Induces Pyruvate Carboxylase but not Phosphoenolpyruvate Carboxykinase in Dairy Cows." *American Dairy Science Association* **88**(8): 2938–2948.
50. Vimokesant, L. S., M. D. Hilker, et al. (1975). "Effects of betel nut and fermented fish on the thiamin status of northeastern Thais." *The American Journal of Clinical Nutrition* **28**: 1458-1463.
51. Warnick, P. K., V. Zaehring, M , et al. (1955). "Physiological availability of thiamine from potatoes end from brown rice " *The Journal of Nutrition*: 121-133.
52. Williams, D. B., L. H. Mason, et al. (1942). "The minimum daily requirement of thiamine of man " *The Journal of Nutrition*: 71-97.
53. Wobeser, G., Y.-P. Daoust, et al. (1983). "Polioencephalomalacia-like Disease in pronghorns (*Antilocapra Americana*) " *Journal of Wildlife Diseases* **19**(3): 248-252.

54. Wohl, G. M., R. C. Shuman, et al. (1953). "Thiamine Deficiency in Organic Heart Disease." *Journal of the American Heart Association*. **8**: 744 - 749.
55. Zinn, A. R., N. F. Owens, et al. (1987). "B-vitamin Supplementation of Diets for Feedlot Calves " *University of California* **65**: 267-277.