

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
“ANTONIO NARRO”**

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**EL EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON COCARBOXILASA EN
EL AGUA DE BEBIDA SOBRE LOS PARÁMETROS PRODUCTIVOS
EN POLLOS DE ENGORDA.**

POR:

ENOEL ANTONIO CHIRINO

TESIS:

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

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

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


DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL




TESIS QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:


M.C. NORMA ELIZABETH DOMÍNGUEZ ÁVILA
PRESIDENTE DEL JURADO


M.V.Z. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL


Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal
UAAAN - UL

TORREÓN, COAH., MÉXICO.

DICIEMBRE DEL 2004

TESIS QUE SE PRESENTA A CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESIDENTE DEL JURADO



M. C. NORMA ELIZABETH DOMÍNGUEZ AVILA

VOCAL

DR. RAFAEL RODRÍGUEZ MARTÍNEZ

VOCAL

M.V.Z. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

VOCAL SUPLENTE

M.C. JORGE ITURBIDE RAMÍREZ

DEDICATORIA

A MIS PADRES.

Sra. REYNA CHIRINO MAGARIÑO

Sr. OSCAR ANTONIO MUÑOZ

Con amor por permitir que fuera uno más en esta vida, cuidarme, dedicar su vida para mi y apoyarme en mis decisiones.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS.

Por haberme salvado de la condenación a través de su hijo Jesucristo, quien viene por mi.

A MIS PADRES.

Gracias por su amor y cuidado incondicional que me han dado desde el vientre, cuidado mis pasos, sus consejos y ejemplos que me han forjado para el día de hoy.

A MIS PADRES Y HERMANOS.

Sra, REYNA CHIRINO MAGARIÑO

Sr. OSCAR ANTONIO MUÑOZ

A mis hermanas **Angela, Madame, Nuria, Mercedes, Luliana y diosecy y hermanos Erwin, James, y Ricardo.** Gracias por apoyarme en seguir adelante sé que lo hicieron con amor y esfuerzo.

A MIS CUÑADOS.

Jenny, María Elena, Laura, Julio Cesar y Marbel, Gracias por ayudarme, apoyarme y comprenderme en las situaciones en que pasaba.

A MI FAMILIA.

Doy gracias a mis tíos, primos, sobrinos y en especial a mía abuela **Abigail** por apoyarme moralmente.

AI M.C. NORMA E. DOMÍNGUEZ AVILA.

Gracias por su dedicación y apoyo en la realización de este trabajo.

AL Dr RAFAEL RODRÍGUEZ MARTINEZ.

Gracias por su dedicación y paciencia que tubo conmigo acerca de este trabajo, sobre todo por haber aceptado ser mi sinodal y tranquilizarnos cuando más desesperaba.

AL M. V. Z. ERNESTO MARTINEZ ARANDA.

Gracias por comprenderme y aceptar ser sinodal incondicionalmente.

AL M. C. JORGE ITURBIDE RAMIREZ.

Gracias por haber sido mi maestro y sinodal.

A MI ALMA MATER.

Por permitir forjarme como profesionista y brindarme sus apoyos.

A MIS MAESTROS.

Gracias por brindarme sus conocimientos y técnicas que se usan en la vida profesional.

A MIS AMIGOS.

Gracias por estar conmigo en momentos de alegría, nostalgia, y obstáculos en mi caminar y en especial a: Mario Mejia Lan, Blanca Luna Mena, Zheylya Armas Lozano, Adolfo, Freddy, Angel, Santiago, Jacobo, Argimiro, Valente, Arlena, Nelly, Teresa, Mis hermanos en cristo, Geu, Ezequiel, Daladier Esteban, Samuel, Juan Carlos Fermín y García y Omar, Miguel, Thony, Dámaso, Francisco Segovia y sandoval, Edwi, Jimmy, Cristina, Jesmy, Pablo, Cesar , Mauricio y demás.

1 Resumen.

Para evaluar el efecto de la adición de cocarboxilasa en el agua de bebida sobre los parámetros productivos en pollos de engorda, se utilizaron pollitos machos de un día de edad de la estirpe Ross (n=305) distribuidos al azar dos tratamientos: cocarboxilasa (n=175, 0.4 μ g por pollo/día en el agua de bebida) y control (n=175, sin cocarboxilasa en el agua de bebida), con cinco repeticiones cada uno. En ambos tratamientos se midió la ganancia de peso (g/semana), el peso de la canal al sacrificio, y la mortalidad y la conversión alimenticia al final del período experimental, así como el consumo alimenticio (a los días 7,14,21,28,35 y 42). Los datos relativos a la ganancia de peso, peso de la canal al sacrificio, conversión alimenticia y consumo de alimento fueron analizados con GLM, y las diferencias entre medias probadas con LSD. La mortalidad se evaluó mediante Ji cuadrada. Los pollos que recibieron la cocarboxilasa tuvieron un peso mayor al final de periodo experimental ($P < 0.01$) (2350.7 ± 15.9) que los del grupo control (2250.7 ± 16.1), observándose que en el día 14 también los pollos del tratamiento cocarboxilasa mostró mayor peso ($P < 0.05$, respectivamente respecto a los pollos del grupo control, mientras que los días 7,21,28 y 35 no hubo diferencia estadística ($P > 0.05$)). En el peso de la canal los pollos que recibieron cocarboxilasa obtuvieron pesos mayores (1703.34 ± 13.88) que los del grupo control (1701.21 ± 13.88) sin una diferencia significativa ($P > 0.05$), al igual que en el consumo de alimento no se observó diferencia significativa excepto el día 28 ($P < 0.05$) en el que los pollos suplementados con cocarboxilasa tuvieron un mayor consumo de alimento (879 ± 0.02), respecto a los pollos del grupo control (816 ± 0.02). El porcentaje de mortalidad mostró diferencia significativa ($P < 0.05$), entre ambos grupos experimentales y en la conversión alimenticia no hubo diferencia significativa ($P > 0.05$).

Por lo tanto la suplementación de cocarboxilasa en el agua de bebida a una dosis de 0.4 μ g por pollo/día aumenta la ganancia de peso sin mejorar la conversión alimenticia.

2. Índice

1. RESUMEN.....	1
2. ÍNDICE.....	2
3. INTRODUCCIÓN.....	3
3.1 ESTRUCTURA QUÍMICA O DESCRIPCIÓN DE LA COCARBOXILASA.....	5
3.2 IDENTIFICACIÓN COMO COFACTOR Y SÍNTESIS ENZIMÁTICA.....	6
3.3 FUNCIÓN.....	7
3.4 PUNTOS CRITICOS DEL METABOLISMO ENERGÉTICO.....	11
3.5 COCARBOXILASA EN EL METABOLISMO ENERGETICO.....	13
3.6 ÍNGRESO AL METABOLISMO.....	14
3.7 FUENTES ALIMENTARIAS.....	18
3.8 MANIFESTACIONES CARENCIALES.....	18
3.9 ANTAGONISTAS DE LA TIAMINA.....	22
4. MATERIALES Y METODOS.....	23
5. RESULTADOS.....	26
6. DISCUSIÓN.....	29
7. CONCLUSIÓN.....	33
8. LITERATURA CITADA.....	34

3. INTRODUCCIÓN

Las vitaminas son sustancias orgánicas esenciales, presentes en los alimentos e indispensables para la vida, que el organismo requiere para el funcionamiento de las funciones metabólicas de sus células (Chen, et al. 1991; Diéguez, et al. 1997).

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 (Chen, et al. 1991).

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, Grinjns concluyó que el beriberi y la polineuritis aviar se producía por la ausencia de uno o más factores nutricionales en el salvado de arroz. En 1911, Funk concentró un factor de la cáscara de arroz, capaz de curar la polineuritis experimental en palomas (Kanneth et al. 1995; Diéguez, et al. 1997).

En 1911, Casimir Funk aisló la sustancia activa de la cascarilla de arroz, que curaba el Beriberi, y le dio el nombre de vitamina por considerar que era un compuesto vital y aminado (Diéguez, et al. 1997).

En 1926, Janier y Donath obtuvieron en forma pura la sustancia activa de la cascarilla de arroz, que fue posteriormente denominada Tiamina (Diéguez, et al. 1997; Klein, et al. 2002).

En 1937, el difosfato de tiamina fue, identificado como cocarboxilasa, el cofactor esencial de un número de enzimas (Klein, et al. 2002).

Pregunta científica:

- La cocarboxilasa disminuye la mortalidad y mejora el estado de salud de los pollos reflejándose en un aumento en la ganancia de peso?

- La cocarboxilasa disminuye el consumo de alimento?

Por lo tanto se plantea la siguiente hipótesis y objetivos.

Hipótesis:

La cocarboxilasa disminuye la mortalidad y mejora el estado de salud de los pollos reflejándose en un aumento en la ganancia de peso.

Objetivo general:

Evaluar el efecto de la cocarboxilasa en el agua de bebida sobre la ganancia de peso.

Objetivos particulares:

- Registrar mortalidad.
- Registrar el peso a la canal.
- Registrar la ganancia de peso final.
- Medir el consumo de alimento.
- Medir la conversión alimenticia final.

3.1 ESTRUCTURA QUÍMICA O DESCRIPCIÓN DE LA COCARBOXILASA

La Tiamina es una vitamina B1 hidrosoluble (Pekovich, et al. 1996; Gómez 2000) (Thorpe and Sybil 1970; Murray, et al. 1994; Zhao, et al. 2002) y está formada químicamente por 2 anillos de pirimidina con un metilo en la posición 2 y un tiazol(Thorpe and Sybil 1970; Murray, et al. 1994; Diéguez, et al. 1997; Gómez 2000). Su forma activa es la cocarboxilasa (Kern, et al. 1997; Rains, et al. 1997; Montenegro, et al. 2000; Tittmann, et al. 2003).

La tiamina es convertida a Pirofosfato de Tiamina por la pirofosfoquinasa (Barile, et al. 1998; Zhao, et al. 2002).

En la naturaleza se encuentra en estado libre como Pirofosfato de Tiamina (Murray, et al. 1994; Rains, et al. 1997); también llamado Difosfato de Tiamina, Cocarboxilasa, Tiamina, Vit B1 (Thorpe and Sybil 1970; Murray, et al. 1994; Pekovich, et al. 1996), Klein, et al. 2002). La Tiamina libre se encuentra en el plasma principalmente, mientras que la coenzima cocarboxilasa predomina intracelularmente (Zhao, et al. 2002). La concentración total de Tiamina (la Tiamina libre o sus fosfatos ésteres en toda la sangre) es de 60-120 mg /lt con 90% de la vitamina en eritrocitos y leucocitos. Los eritrocitos contienen 80% del total de la Tiamina en toda la sangre, predominando la cocarboxilasa y se utiliza generalmente como Clorhidrato de Tiamina (Gómez 2000; Zhao, et al. 2002).

La cocarboxilasa es una coenzima que actúa cediendo o recibiendo alternativamente parte de los productos de la reacción, como sucede de manera típica con los hidrógenos en las reacciones de óxido-reducción (Piña 1995), la coenzima ejerce su función catalítica después que se enlaza a un componente de proteína específico (Kern, et al. 1997); la coenzima Tiamina difosfatransferasa, dependiente del ATP presente en el encéfalo e hígado se ocupa de convertirla a su forma activa (Murray, et al. 1994; Diéguez, et al. 1997).

3.2 IDENTIFICACIÓN COMO COFACTOR Y SÍNTESIS ENZIMÁTICA DE LA COCARBOXILASA.

El grupo prostético (coenzima) Cocarboxilasa fue aislado de una papila de cerebro por Kart Lohmann y P. Schuster. Así, ambos investigadores demostraron que la cocarboxilasa consistía en Pirofosfato de Tiamina, la forma activa de la vitamina. También demostraron que el Pirofosfato de Tiamina es un componente o grupo prostético de la Piruvato decarboxilasa (Bettendorff, et al. 1996; Fiedler, et al. 2002).

El Difosfato de Tiamina, es un importante cofactor de distintas enzimas en el metabolismo de energía de la célula (Bettendorff, et al. 1996; Webb, et al. 1996; Rains, et al. 1997; Montenegro, et al. 2000; Fiedler, et al. 2002; Marobbio, et al. 2002), es esencial en biocatálisis que se encuentra involucrado en numerosas rutas metabólicas o un gran rango de funciones catalíticas (Bettendorff, et al. 1996; Kern, et al. 1997; Tittmann, et al. 2003).

Las enzimas dependientes del Difosfato de Tiamina son: 1.-piruvato descarboxilasa (PDC) (Webb, et al. 1996; Nilsson, et al. 1997; Chang, et al. 1999; Jordan 1999, Singleton et al 1995), (es una enzima del citosol que cataliza la descarboxilación de 2-oxo ácidos a los aldehidos correspondientes (Hübner, et al. 1990), importante en el proceso de fermentación del alcohol donde catalizan la conversión del piruvato a acetaldehído y CO₂ además juega un papel en el metabolismo de la glucosa catalizando la descarboxilación oxidativa del ácido piruvico, produciendo acetil-CoA y NADH por el ciclo del ácido tricarboxílico y procesos biosintéticos (Lu, et al. 1997; Chang, et al. 1999; Jordan 1999; Patel, et al. 2001; Marobbio, et al. 2002) (Singleton et al 1995), 2.- la transcetolasa, enzima del citosol (Marobbio, et al. 2002), 3.- alfa- cetoglutarato deshidrogenasa y 4.- piruvato deshidrogenasa (juegan un papel en el daño de tejido y daño en la función celular producido por la disminución de Tiamina) (Pekovich, et al. 1996; Webb, et al. 1996; Nilsson, et al. 1997; Pekovich, et al. 1998; Jordan 1999; Juguan, et al. 1999).

La reducción en la descarboxilación oxidativa de alfa ceto ácidos por la pérdida de alfa- ceto - glutarato deshidrogenasa y piruvato deshidrogenasa se reduce la síntesis de ATP e induce a la acidosis celular, al disminuir la actividad de la transcetolasa y de las pentosas. (Pekovich, et al. 1996; Marobbio, et al. 2002).

Cuando la Tiamina es fosforilada a Difosfato de Tiamina, ésta funciona como un cofactor de enzimas que cataliza alfa-cetoácidos, descarboxilación, formación y división de alfa_hidroxicetolasa (Chen, et al. 1991; Pekovich, et al. 1996).

3.3 FUNCIÓN.

La cocarboxilasa resulta esencial para el buen funcionamiento de los sistemas muscular y nervioso. La glucosa es vital para las células del sistema nervioso (Diéguez, et al. 1997; Rains, et al. 1997, Trombetta, E. S. et al 1999).

El difosfato de Tiamina sirve como coenzima en reacciones que transfieren una unidad aldehído activada(Murray, et al. 1994).

Existen dos tipos de estas reacciones:

1.- Una descarboxilación oxidativa por complejos de enzimas deshidrogenasas mitocondriales de los alfa-cetoácidos (Chen, et al. 1991; Diéguez, et al. 1997; Gómez 2000; Zhao, et al. 2002) (Por ejemplo, alfa-cetoglutarato, piruvato y los análogos alfa-cetoácidos de leucina, isoleucina y valina que es una reacción esencial para la utilización de carbohidratos provenientes de energía metabólica) (Chen, et al. 1991; Pekovich, et al. 1996; Diéguez, et al. 1997; Rains, et al. 1997; Maynard, et al. 1998; Woodworth, et al. 2000) (Singleton et al 1995).

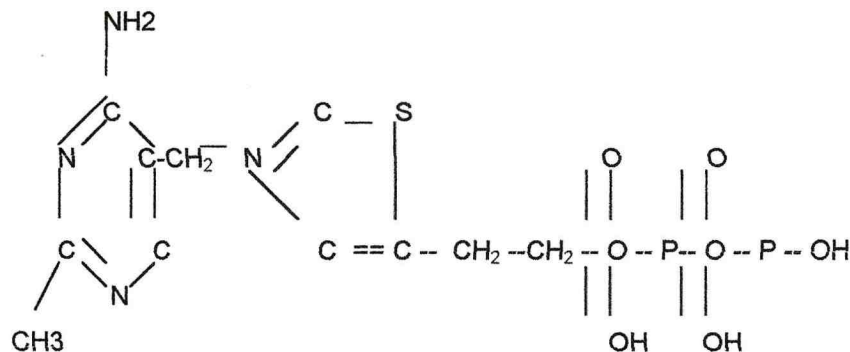
La cocarboxilasa, coenzima de la piruvato deshidrogenasa pirúvica en la mitocondria ejerce sus efectos benéficos en la normalización de pH y mantenimiento de la reserva alcalina. (Yllescas, et al. 1997). El Difosfato de

Tiamina enzima dependiente del piruvato descarboxilasa cataliza la conversión del piruvato a etanol y CO₂. (Tittmann, et al. 1998).

En la descarboxilación del ácido pirúvico participa el complejo multienzimático piruvato deshidrogenasa (Hübner, et al. 1990; Diéguez, et al. 1997; Lu, et al. 1997; Tittmann, et al. 1998; Gómez 2000), que requiere además de la tiamina de las vitaminas riboflavina, niacina y ácido pantoténico como coenzima A o cofactores (Diéguez, et al. 1997; Gómez 2000). La participación de la Tiamina en esta última reacción explica los aumentos del piruvato y del lactato sanguíneo en la carencia de esta vitamina. (Gómez 2000).

El complejo multienzimático es cuando el Difosfato de Tiamina proporciona un carbono reactivo en el tiazol que forma un carbono, el cual es liberado más tarde para agregarse al grupo carbanión (Murray, et al. 1994; Kern, et al. 1997).

Figura. Estructura química



← cocarboxilasa →

En los complejos deshidrogenasa actúan también como cofactores el NAD + el FAD y la CoA. La descarboxilación oxidativa del ácido pirúvico tiene lugar en las mitocondrias y resulta esencial para la formación de Acetil CoA y la producción de Succinil-CoA en el ciclo del ácido cítrico; además, el acetil-CoA es preciso para la síntesis de lípidos y otras sustancias básicas como la acetilcolina (Diéguez, et al. 1997; Woodworth, et al. 2000).

La deficiencia de Tiamina no solo bloquea la conversión del ácido pirúvico a Acetil-CoA, sino que afecta la descarboxilación del ácido alfa-cetoglutarico y la transformación de hexosas en pentosas, catalizadas por la transcetolasa. El exceso de glucosa incrementa la concentración de los ácidos pirúvicos y láctico, de modo que altera el funcionamiento celular en su conjunto y compromete el metabolismo energético. (Diéguez, et al. 1997; Gómez 2000).

La descarboxilación oxidativa de alfa-cetoglutarato a Succinil-CoA y CO₂ es catalizada por un complejo enzimático muy semejante en su estructura al del piruvato deshidrogenasa. De nuevo, el Difosfato de Tiamina proporciona un carbanión estable para reaccionar con el carbono alfa del alfa_ cetoglutarato. (Murray, et al. 1994; Kern, et al. 1997).

Glucosa → Acido pirúvico → Acetil -CoA → Acido alfa-cetoglutarico → Succinil CoA

Las reacciones del Difosfato de Tiamina incluye: Reacciones no oxidativa produciendo acetaldehído y benzaldehido; y oxidativa produciendo acetato o acetil fosfato, las multienzimas del complejo piruvato deshidrogenasa y su familia de enzimas que utiliza ácido lipoico como oxidante para producir Acetil- CoA, además interviene en la formación de precursores de aminoácidos (acetohidroxiacido sintetasa) (Woodworth, et al. 2000; Tittmann, et al. 2003), las reacciones de transferencia de electrón (piruvato oxidasa, piruvato, ferredoxina oxido reductasa) que se usa Fe₄S₄ grupo químico para producir Acetil Coa (Jordan 1999; Tittmann, et al. 2003). Y La transferencia de cetol entre azucares (transcetolasa) (Tittmann, et al. 2003, Lakaye, B. et al 2002).

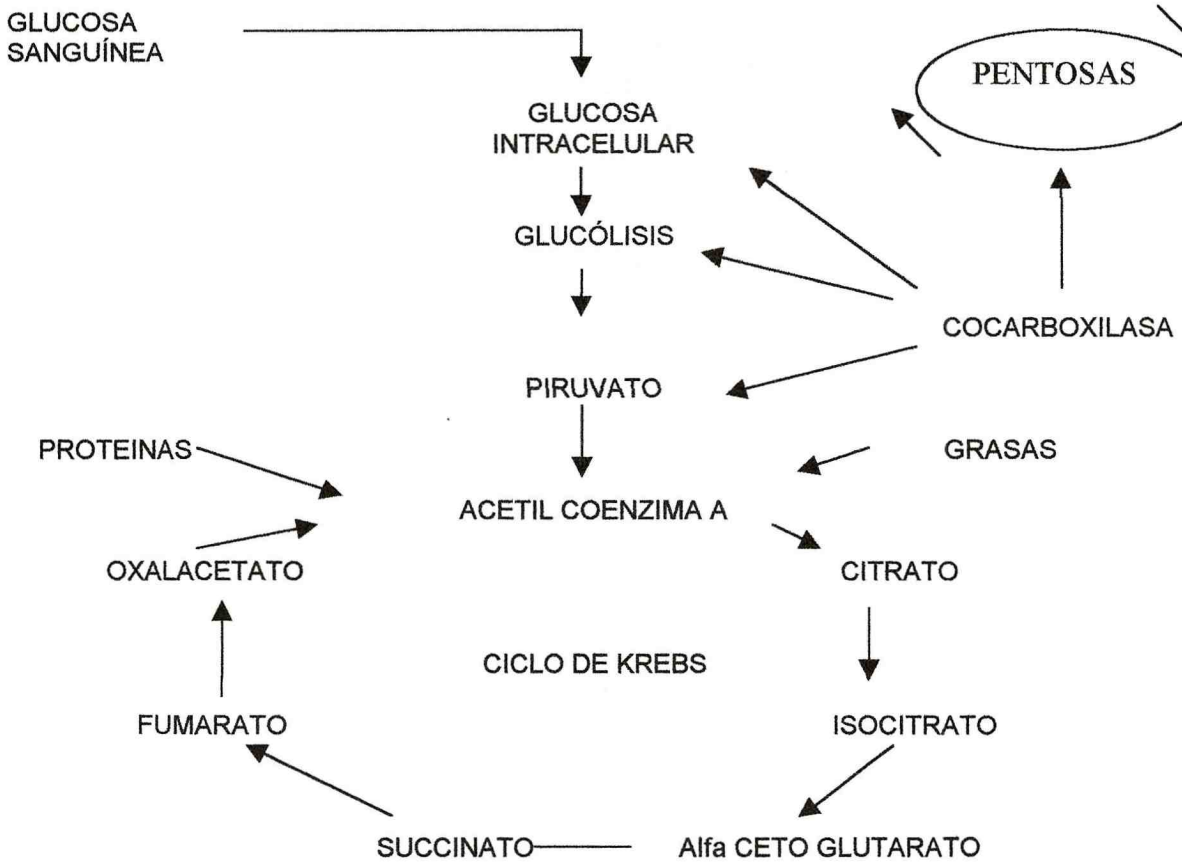
2.-Reacciones transcetolasa: (como por ejemplo, la vía del fosfato de las pentosas. (Diéguez, et al. 1997; Zhao, et al. 2002). Que es un comandante metabólico en las sendas de todas las células (Sundström, et al. 1992). En el metabolismo de las pentosas la vitamina B1 actúa como coenzima de la transcetolasa. (Gómez 2000).

La transferencia de grupos: Formación de alfa-cetoles catalizada por la transcetolasa (Singleton et al 1995).

Xilulosa- 5- p+ ribosa -5- p → Heptulosa - 7- P+ gliceraldehido - 3p (Sundström, et al. 1992; Diéguez, et al. 1997).

La Transcetolasa es una enzima dependiente del Difosfato de Tiamina ubicada encontrada en la estructura no oxidativa del ciclo de los fosfatos de las pentosas (Fiedler, et al. 2002).

Esquema 1: La cocarboxilasa participa en la catálisis de reacciones importantes dentro de los ciclos energéticos.



Las reacciones de cortocircuito de los fosfatos de las pentosas no forman parte directa de la vía glicolítica principal del metabolismo de los glúcocidos, pero esta

vía es la fuente principal de pentosas para la síntesis de ácidos nucleicos y de NADPH, así como para la biosíntesis de ácidos grasos y otros compuestos (Murray, et al. 1994; Pekovich, et al. 1996; Diéguez, et al. 1997; Kern, et al. 1997; Blair, et al. 1999; Gómez 2000).

En el metabolismo de las pentosas la vitamina B1 actúa como coenzima de la Transcetolasa.(Gómez 2000; Zhao, et al. 2002).

En la oxidación de los carbohidratos participa la descarboxilación del alfa-cetoglutarato para convertirla en Succinil Co A; y en la del piruvato a acetil-Co A; reacciones en las que también interviene el ácido pantoténico, como CoA (Murray, et al. 1994; Gómez 2000).

La Tiamina también se ha vinculado con el paso del sodio hacia el interior de los nervios periféricos, al inicio de un impulso nervioso(Maynard, et al. 1998; Gómez 2000).

3.4 PUNTOS CRITICOS DEL METABOLISMO ENERGÉTICO.

En los animales con altos requerimientos energéticos o en los que estos se elevan drásticamente, debido a la etapa de producción o trabajo en que se encuentren (P. ej. cerdas y vacas en lactancia), se presentan deficiencias energéticas o trastornos asociados con la energía) (Rains, et al. 1997).

Por otra parte, los animales sometidos a un ritmo de explotación que no produce cambios súbitos en los requerimientos energéticos (P. ej. cerdos y bovinos sometidos a engorda), tienden a canalizar sus remanentes a la formación de grasa, lo que afecta la calidad de los productos obtenidos de ellos (Dougherty, et al. 1991).

Los conceptos anteriores justifican el interés que han despertado los puntos críticos por los que atraviesa el metabolismo energético, mismo que son

independientes del plano nutricional, de la digestibilidad del alimento, así como del nivel de requerimientos.

La bioquímica define como puntos críticos del metabolismo energético, los siguientes:

- 1) La introducción de la glucosa al interior de la célula, a nivel de la membrana, dependiente de los niveles de insulina, ácido láctico y oxígeno. (Diéguez, et al. 1997)
- 2) La cantidad de glucocinasa producida, misma que depende de la insulina como factor estimulante.
- 3) Los niveles de descarboxilación del piruvato para formar Acetil Coenzima A, sustancia que permite que se inicie el Ciclo del Acido Tricarboxílico y se pueda llevar a cabo la Beta Oxidación de los lípidos (metabolismo de los ácidos grasos). (Woodworth, et al. 2000; Patel, et al. 2001).
- 4) Dentro del ciclo del Acido Citrico, el paso de Alfa Ceto Glutarato a Succinato. (Bettendorff, et al. 1996; Woodworth, et al. 2000).
- 5) La utilización de vías alternas como el ciclo de las pentosas (Bettendorff, et al. 1996; Pekovich, et al. 1996; Blair, et al. 1999; Gómez 2000).
- 6) La dotación de ciertas cantidades de energía para la Beta Oxidación de las grasas, energía que debe proceder de la glucólisis. (Woodworth, et al. 2000; Patel, et al. 2001).

Sin el funcionamiento adecuado, secuencial y completo de los puntos señalados arriba, el ciclo metabolizador de energía seguramente se verá interrumpido. (Diéguez, et al. 1997).

3.5 COCARBOXILASA EN EL METABOLISMO ENERGETICO

La cocarboxilasa actúa dentro del metabolismo, en los puntos críticos de los Ciclos Energéticos, proveyendo actividad adicional y/o complementaria, mejorando la utilización de la energía procedente de la digestión.

- Coadyuva y/o complementa a la insulina en la introducción de la glucosa a las células. (Marobbio, et al. 2002).
- Estimula la producción de Glucocinasa y la Oxidación Fosforilativa de la glucosa.
- Estimula al ciclo de Krebs. (Montenegro, et al. 2000; Woodworth, et al. 2000; Patel, et al. 2001).
- Interviene en el Circuito Corto de las pentosas. (Bettendorff, et al. 1996; Pekovich, et al. 1996; Blair, et al. 1999; Gómez 2000).
- Actúa como antioxidante y refuerza la resistencia de las membranas celulares.
- Reduce la movilización de las grasas de depósito.
- Incrementa las reservas de Glucógeno Hepático y Muscular, hasta los límites posibles. (Montenegro, et al. 2000)
- Aporta energía para que las grasas puedan ser utilizadas por el ciclo de Krebs. (Woodworth, et al. 2000; Patel, et al. 2001).
- En caso necesario, aporta glucosa a la sangre (a través de sus ingredientes gluconeogénicos). También se ha comprobado la disminución de la actividad de las enzimas: Glucosa- 6- fosfatasa, de la fructuosa 1, 6 difosfatasa y de la fosfoenolpiruvato carboxicinasas, lo que indica el bloqueo de la gluconeogénesis (Montenegro, et al. 2000).

En síntesis la cocarboxilasa coadyuva en el control del nivel glucémico; optimiza el depósito de glucógeno hepático y muscular; aumenta la velocidad de oxidación de la glucosa por los tejidos extrahepáticos; coadyuva a la regulación de la gluconeogénesis; reduce la movilización de las grasas, el catabolismo de los ácidos grasos y la producción de cuerpos cetónicos(Montenegro, et al. 2000)

3.6 INGRESO AL METABOLISMO

Por vía oral, pasa libremente y sin modificación estructural al ser reconocido como un lípido más en la dieta, siendo descargado lentamente por el estómago hasta la parte superior del intestino. (Diéguez, et al. 1997). Una vez en el intestino superior, se mezcla con bilis y secreciones pancreáticas, preparándose para ser absorbido, pasando directamente a la circulación portal, dirigiéndose al hígado como primera estancia. (Diéguez, et al. 1997; Blair, et al. 1999)

La cocarboxilasa puede ser utilizada con fines suplementarios en las dietas (para nutrición mejorada) con los siguientes objetivos:

Promover el crecimiento (Said, Ortiz et al. 1999) y la producción (Dougherty, et al. 1991), Proteger al hígado (Montenegro, et al. 2000), Estimular al sistema inmunogenico, mejorar la utilización de las grasas.(Blair, et al. 1999) Además se ha demostrado que la suplementación de Tiamina promueve la recuperación del becerro por toxiosis (fescue: *Festuca arudinacea*) (Lauriault, et al. 1990; Dougherty, et al. 1991).

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 metabolizar.(Said, Ortiz et al. 1999).

Esta función cobrará mayor importancia cuando las necesidades de dichos organismos aumenten por funciones o etapas especiales de producción. (Blair, et al. 1999).

La explicación general se relaciona con la incapacidad metabólica para procesar toda la energía procedente de la digestión, básicamente por la insuficiencia en la producción de enzimas responsables de las reacciones energéticas, preponderantemente del Difosfato de Tiamina.

- 1) Energía procedente de la digestión, que el metabolismo acepta por considerar que tiene la capacidad suficiente para procesarla. También una parte de ella puede provenían de las reservas tisulares. (Diéguez, et al. 1997; Sait, Ortiz et al. 1999).

2) Energía procedente de la digestión, que el metabolismo almacena como reserva por considerar que no tienen la capacidad suficiente para procesarla. También una parte de ella puede provenir de las reservas tisulares ante la exacerbación de los requerimientos como sucede en el estrés y la enfermedad. Este remanente de energía probablemente nunca va a ser metabolizado. (Sait, Ortiz et al. 1999; Montenegro, et al. 2000).

Como se mencionó, los aportes de energía metabolizada deberían ser suficientes para garantizar el mantenimiento, la producción, la reproducción y la defensa a las enfermedades, en el espacio y el tiempo que cada especie requiriera, y lo que en múltiples ocasiones debería ser en forma simultánea. (Dougherty, et al. 1991; Blair, et al. 1999; Sait, Ortiz et al. 1999).

Con la utilización de aditivos (como aminoácidos, levaduras, antibióticos, probióticos, grasas, vitaminas y enzimas digestivas), se incrementa la digestibilidad del alimento, se eleva el contenido calórico y se proveen sustancia comúnmente deficitarias; sin embargo, aún con el uso de estos no se ha logrado la satisfacción total, ya que solamente abarcan una parte del tan complejo proceso nutricional. (Sait, Ortiz et al. 1999).

Con el uso de la cocarboxilasa se obtiene mayor disponibilidad de energía, y por consecuencia de proteínas, lo que contrarresta los efectos de los factores hipoglucemiantes e inmunodepresivos, permitiendo que el sistema inmunocompetente se exprese a toda su capacidad. (Diéguez, et al. 1997; Blair, et al. 1999).

Además se ha observado que en pacientes con la enfermedad urinaria jarabe de maple mejora los síntomas (Blair, et al. 1999).

El hígado es un órgano que almacena Tiamina en una alta proporción (más de 200 µg / 100 g. Durante los estadios de mayores requerimientos energéticos, la función hepática se ve comprometida por ser el órgano rector del metabolismo.

(Montenegro, et al. 2000)(Además el Difosfato de Tiamina actúa junto con la transcetolasa en el ciclo de las pentosas por lo que la presencia de la cocarboxilasa en el metabolismo del hepatocito es indispensable, ya que en él se realiza el metabolismo de los carbohidratos, lípidos, proteínas y el de los ácidos nucleicos, elementos necesarios para sintetizar sus propias moléculas estructurales. De lo contrario, el hígado no es capaz de recuperar su metabolismo a menos que se le administre de manera exógena (Montenegro, et al. 2000).La cetosis y el hígado graso son padecimientos comunes en animales con altos requerimientos energéticos.

La deficiencia de Tiamina en las primeras etapas de los humanos causa una variedad de anormalidades clínicas. Incluyendo desórdenes cardiovasculares (Ej. La vasodilatación periférica falla ventricular del miocardio, edema, colapso) y desórdenes neurológicos (confusión desórdenes en la motilidad ocular, neuropatías y ataxia) (Said, Ortiz et al. 1999).

Para evitar beriberi infante, la concentración de Tiamina en leche humana es de 0.4 mg/lit. (Allen 2003).

Sus requerimientos se relacionan estrechamente con la intensidad del metabolismo de los glúcidos. Una cantidad de 0,5 mg/ 1000 Kilocalorias garantiza un estado nutricional adecuado para esta vitamina; pero en el adulto, la ingestión no debe ser inferior a 1 mg/día si se consumen menos de 2000 Kilocalorias. Para evitar dichas enfermedades entre otras (Said, Ortiz et al. 1999).

Las demandas de Tiamina dependen del tipo de trabajo y la carga física; por ejemplo, en los deportistas durante el período de entrenamiento y 1-2 días posteriores, éstas se calculan en 10 mg/días pero se elevan con el aumento y la disminución de la temperatura del aire circulante o cuando existen situaciones de estrés(Cáceres 1997)

Los requerimientos de Tiamina en salmonoides de agua fría y bagres de canal de agua caliente son de 1 mg/kg de peso. Este valor es totalmente bajo comparado

con los niveles de requerimiento en *Penaeus Japonicus* jóvenes que es de 120 mg/kg (Chen, et al. 1991). Según la NRC 1998 el requerimiento mínimo de Tiamina para cerdos jóvenes es de 1.5 mg/kg de peso y en pollos 1.8 mg/kg de peso (Rains, et al. 1997; Woodworth, et al. 2000).

Durante el embarazo y la lactancia se recomienda adicionar 0.4-0.5 mg/día. Las necesidades se incrementan en la tirotoxicosis y con la fiebre existen pérdidas aceleradas de Tiamina en el tratamiento con diuréticos, hemodiálisis, diálisis peritoneal y diarreas. En estados de mala absorción, alcoholismo, desnutrición crónica y deficiencia de folatos, la absorción puede ser defectuosa. El alcohol desplaza el alimento en la dieta, aumenta la demanda vitamínica del complejo B y puede además perturbar la absorción gastrointestinal de las vitaminas. (Said, Ortiz et al. 1999).

El monofostato de Tiamina y Tiamina libre están presentes en más tejidos y está en los compuestos del cerebro, en sangre plasmática y suero. En la sangre, el Difosfato de Tiamina es esencialmente localizado en los eritrocitos. En las especies tales como las ratas, ratón, cerdos de guinea, perro, conejo, pollo y paloma la concentración de Tiamina es 1 μM mientras que hay solo 0.1 μM en el humano. Las concentraciones de vitamina libre en plasma o suero humano son de 10 a 15 μM es normal en individuos sanos, comparado con 27 μM en monos o 200 μM en ratas (Bettendorff, et al. 1996).

La dosificación sugerida de Cocarboxilasa será en función de los siguientes aspectos: a la especie animal, la concentración del producto que se elija, y a la forma que se quiera utilizar: aditivo extra fórmula, aditivo intra fórmula o sustituto de grasas y aceites. (Diéguez, et al. 1997).

La deficiencia de Tiamina ocurre en pacientes con diabetes, enfermos renales, y pacientes que son alimentados intravenosamente por largos periodos , así como en el anciano (Said, Ortiz et al. 1999).

3.7 FUENTES ALIMENTARIAS

La cocarboxilasa se distribuye en casi todos los tejidos vegetales y animales utilizados comúnmente como alimentos, pero su contenido por lo general es pequeño. Los cereales sin refinar y la carne son fuentes adecuadas de esta vitamina. (Murray, et al. 1994).

Las fuentes más importantes de la vitamina B1 son de origen animal: vísceras (corazón, intestino delgado y riñón) (Zhao, et al. 2002) carne de cerdo, huevos, leche, embutidos, de origen vegetal: germen de maíz, trigo, frijoles, nueces y chícharos son excelente fuente, así como los cereales integrales, harina de soya, la levadura de cerveza y el pan integral. En pequeñas cantidades se encuentra en frutas y verduras. (Diéguez, et al. 1997; Bell and White 2000; Gómez 2000; Woodworth, et al. 2000; Allen 2003).

La Tiamina es una de las vitaminas menos estable (Bell and White 2000). La vitamina resiste el calor seco. La destrucción es parcial a 100° C en la cocción por breve tiempo. Resulta inestable en soluciones neutras y a la exposición del aire. Se destruye con rapidez en medio alcalino y más lentamente en medio ácido. En los alimentos se pierde cuando estos se fríen y en los cereales en el proceso de refinado.

La vitamina se comercializa como clorhidrato y monohidrato; el primero es estable en forma seca y soluciones alcalinas, pero su descomposición aumenta con la temperatura, pH y agua el segundo es más resistente al calor (Murray, et al. 1994; Diéguez, et al. 1997).

3.8 MANIFESTACIONES CARENCIALES

La deficiencia de Tiamina produce lesiones de los sistemas nervioso y cardiovascular (Said, Ortiz et al. 1999, Obrenovich, M. E. et al 2003.) Las manifestaciones clínicas fundamentales de esta carencia son: el beriberi, la polineuropatía periférica (Zhao, et al. 2002; Hallen 2003) encefalopatía , falla cardiaca 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 (dietas ligeras, anorexia nerviosa, etcétera).(Diéguez, et al. 1997; Hallen 2003).

El beriberi, enfermedad característica de la deficiencia de Tiamina, fue muy común en el lejano Oriente por el consumo casi exclusivo de arroz descascarillado. Takaki (1882) demostró que la adición de carnes y cereales completos a las dietas de personas que se hacían a la mar por largo tiempos habituales disminuía la incidencia del llamado beriberi de los barcos. Alrededor de 15 años después, el médico holandés Eykman publicó un artículo sobre el síndrome neurológico tipo beriberi del que logró curar a sus pacientes con salvado de arroz, rico en Tiamina (Kenneth, et al. 1995; Pekovich, et al. 1996; Diéguez, et al. 1997).

Inicialmente el estado carencial leve de vitamina B1 puede ser inespecífico y escapar al diagnóstico. Es posible que disminuya el rendimiento intelectual y se produzcan trastornos emocionales, pérdida de peso, fatiga, insomnio, cefalea y debilidad muscular; todo lo cual conduce, en un plazo variable, a una polineuritis o beriberi seco(Pekovich, et al. 1996; Diéguez, et al. 1997; Rains, et al. 1997; Blair, et al. 1999; Gómez 2000). En la enfermedad del beriberi existen trastornos neuromusculares (polineuritis y atrofia muscular), cardiovasculares (taquicardia, cardiomegalia y cianosis) y gastrointestinales (anorexia y constipación) (Chen, et al. 1991; Rains, et al. 1997; Gómez 2000). En camarón, algunos síntomas por deficiencia de Tiamina son: anorexia, bajo desarrollo y aumenta la mortalidad(Chen, et al. 1991). En el cerebro, el Difosfato de Tiamina juega un papel importante en la función de la membrana del nervio, por lo que una deficiencia de Tiamina resulta en anorexia, disminución del mecanismo de carbohidratos y eventualmente disfunción del sistema nervioso central (Rains, et al. 1997). En sus fases tempranas, el paciente puede experimentar parestesias, entumecimiento y mialgias, que hacen más lenta y vacilante la marcha. Los

reflejos tendinosos se exageran y más tarde disminuyen o desaparecen. Con posterioridad puede presentarse debilidad muscular, sobre todo en las extremidades inferiores el torso; finalmente surge el fenómeno de pies o manos caídas y con frecuencia aparece disfonía por parálisis de los músculos laríngeos.(Diéguez, et al. 1997; Said, et al. 1999). En particular en las neuronas se encuentran dos sitios de reserva en las coenzimas, uno mitocondrial, con baja velocidad de recambio y el otro citoplasmático, con alta velocidad de recambio. La Tiamina en su punto libre interviene en la síntesis y secreción de la Acetil Colina A en el sistema nervioso parasimpático. En los núcleos neurales colinérgicos el complejo enzimático mitocondrial de la alfa-cetoglutarato deshidrogenasa, fundamental, para el proceso oxidativo de la glucosa depende de la presencia del Piro fosfato de Tiamina, esto apoya la importancia de la Tiamina y su coenzima (Pirofosfato De Tiamina) en el sistema nervioso. (Diéguez, et al. 1997; Montenegro, et al. 2000, Makarchikov, A. F. et al 2003).

La forma húmeda va acompañada de edema periférica y derrames serosos, aunque también son comunes los trastornos cardíacos en alguna de las etapas del proceso. Las variedades seca y húmeda del beriberi constituyen probablemente manifestaciones distintas de la polineuritis , aunque aún no se conoce la causa del edema. (Pekovich, et al. 1996; Diéguez, et al. 1997; Gómez 2000).

Los grados más acentuados del déficit originan la cardiopatía beribérica y, en casos graves, la encefalopatía de Wernicke (Murray, et al. 1994; Bettendorff, et al. 1996; Pekovich, et al. 1996; Rains, et al. 1997; Pekovich, et al. 1998, Emmanuel Klein 2002) el síndrome de Korsakoff (Pekovich, et al. 1996; Diéguez, et al. 1997; Pekovich, et al. 1998, Emmanuel Klein 2002), además la cardiopatía alcohólica (Bettendorff, et al. 1996; Pekovich, et al. 1996; Pekovich, et al. 1998)

La cardiopatía beriberica aguda y fulminante se acompaña de disnea grave, palpitaciones e intenso dolor precordial. La insuficiencia cardiaca del beriberi ha sido clasificada como el un aumento del gasto cardiaco durante las fases iniciales de la afección.(Bettendorff, et al. 1996; Pekovich, et al. 1996; Pekovich, et al. 1998)

La encefalopatía de Wernicke (Zhao, et al. 2002) se caracteriza por alteraciones mentales, parálisis de los músculos oculares y de la mirada, nistagmo, debilidad y marcha atáxica que se encuentra en alcoholismo crónico (Zhao, et al. 2002). Una vez iniciada la terapéutica con Tiamina, puede hacerse evidente el síndrome de Korsakoff, se deteriora la memoria de los sucesos recientes y con frecuencia se asocia a fabulación. La encefalopatía de Wernicke no tratada suele ser mortal, pero su tratamiento precoz puede conducir a la completa recuperación, independiente de que algunas características del síndrome de Korsakoff se mantengan por un tiempo prolongado. (Murray, et al. 1994; Bettendorff, et al. 1996; Rains, et al. 1997; Pekovich, et al. 1998).

Un defecto en el componente de las enzimas dependientes y sordera neurosensoriales. Asociada con diabetes mellitus y asociada absorción intestinal, también puede causar anemia megaloblastica un síndrome que puede ser corregido por la aplicación de Tiamina (Blair, et al. 1999; Said, et al. 1999; Zhao, et al. 2002). Además puede haber síndrome de ataxia temporal (Nishimune, et al. 2000). En otras deficiencias como la enfermedad urinaria jarabe de maple la función catalítica de la cadena estructural alfa ceto- ácido deshidrogenasa es defectivo. En la deficiencia de Tiamina se acumulan sustratos, por ejemplo Piruvato, Pentoazucres y derivados alfa-cetocarboxilatos de los amino ácidos ramificados leucina, isoleucina, valina y su derivado cetoácidos se acumulan en sangre de los pacientes enfermos. (Murray, et al. 1994; Blair, et al. 1999; Montenegro, et al. 2000). La administración de cocarboxilasa atenúa estas alteraciones al activar al complejo de piruvato deshidrogenasa y al de la alfa-cetoácido deshidrogenasa. (Montenegro, et al. 2000).

Se ha demostrado que la administración de Tiamina a razón de 200 mg/kg de peso, reduce sustancialmente la isquemia del miocardio en ratas. Los análisis estereométricos de reparaciones histológicas del corazón han confirmado la acción citoprotectora de esta vitamina.

Generalmente, la deficiencia de Tiamina, al igual que las otras vitaminas del complejo B, está asociada a ciertas enfermedades carenciales que afectan el sistema nervioso, las cuales se prestan con mayor frecuencia en alcohólicos y fumadores. Se plantea que el alcohol disminuye la absorción de la vitamina B1 e inhibe su transporte a través de la membrana de la mucosa intestinal.(Zhao, et al. 2002).

3.9 ANTAGONISTAS DE LA TIAMINA

Los antagonistas se incluyen en el grupo de las antivitaminas , o sea, sustancias orgánicas cuyos efectos biológicos son idénticos a los causados por la falta de una vitamina dada y cuya acción de la Tiamina.

Se conocen varios, pero solo la oxitiamina (Diéguez, et al. 1997) y la pirimidina han sido bien estudiados(Pekovich, et al. 1996; Diéguez, et al. 1997; Pekovich, et al. 1998). En la primera cambia la estructura de la vitamina al sustituirse e un grupo amino (NH₂) por un hidroxilo (OH), compitiendo de esta forma con el Piro fosfato de Tiamina en los sistemas enzimáticos; en la segunda, el anillo de tiazol es sustituido por uno de piridina, que altera la actividad de la Tiamina quinasa, enzima que cataliza la formación del pirofosfato de Tiamina.

Las tiaminasas son antagonistas naturales que se encuentran en los alimentos. La tiaminasa I degrada e inactiva. Existen tiaminazas en el pescado crudo , el té, el café y en otros productos no consumidos habitualmente (Murray, et al. 1994; Diéguez, et al. 1997).

4. MATERIALES Y METODOS

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la suplementación con Cocarboxilasa en el agua de bebida sobre la ganancia de peso en pollos de engorda, para lograr este objetivo se midieron la mortalidad, el consumo de alimento, la conversión alimenticia y el peso en canal.

Localización.

El experimento se realizó en la caseta avícola de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro Unidad Laguna localizada en la Carretera Periférico y Santa Fé, en Torreón Coahuila, México (24° 25' y 26° 54' LN y 101° 40' y 104° 45' LE y 1120 metros sobre el nivel del mar).

Animales y condiciones de alojamiento.

Se utilizaron 350 pollos de la estirpe Ross de rápido crecimiento de un día de edad criados en casetas de 25 metros de largo por 10 metros de ancho con ventilación natural con cortinas de lona.

Las aves se alojaron desde el primer día hasta el 42 de edad, en lotes, con cama de viruta de madera de un espesor de 5 cm, y criadoras de gas.

Se manejo la temperatura recomendada para la estirpe durante los primeros catorce días de edad (Ross 2000).

Día 1	29°
Día 2	28°
Día 6	27°
Día 9	26°
Día 12	25°
Día 14	24°

Se utilizaron bebederos manuales de 15 litros y comederos de tipo charola en los primeros 14 días y comederos de tipo tolva en los siguientes días.

Para la lotificación de los tratamientos se utilizaron corrales de malla hexagonal. Se vacunó contra la enfermedad de Gumboro al día 7 de edad en el agua de bebida, contra la enfermedad de Newcastle el día 11 vía ocular y vacuna emulsionada en el cuello y aplicación de antibiótico al día 17 de edad.

La alimentación de todos los tratamientos fue con alimento comercial acorde a sus requerimientos indicados para las etapas correspondientes(NRC, 1994): Del día 1 al 28 de edad; alimento iniciador con 21% de proteína cruda (PC) y 2790 kilocalorías de energía metabolizable por kilogramo (Kcal EM / Kg).

Del día 29 al 42 de edad alimento finalizador con 19% de PC y 3100 Kcal EM / Kg.

Formación de grupos

A su llegada los pollitos fueron pesados individualmente con una balanza digital (Explorer Ohaus) con capacidad para 10 Kg (precisión de .05 g).

Los pollos fueron divididos aleatoriamente en 10 lotes de 35 pollos cada uno.

A cada lote se le asignó al azar uno de los siguientes tratamientos.

- 1) Tratamiento control: Pollos con alimento y agua a libre acceso.
- 2) Tratamiento con Cocarboxilasa: Pollos con alimento a libre acceso y la adición de 0.4 μ g de cocarboxilasa en el agua de bebida.

Se registró la mortalidad diaria de cada lote y a cada pollo se le practicó necropsia para identificar la causa de muerte.

Se registró el peso vivo y el consumo de alimento semanalmente, la mortalidad se midió diariamente identificando las causas.

La conversión alimenticia se midió al final del experimento.

Al día 43 se registró el peso de canal de todos los pollos del experimento.

Análisis estadístico.

Los datos de las variables dependientes (peso vivo, peso de la canal, consumo de alimento y conversión alimenticia se evaluaron mediante el procedimiento GLM del sistema automatizado SAS.

Se evaluó si existió diferencia estadística para la mortalidad entre tratamientos por medio de la prueba Ji cuadrada.

5. RESULTADOS.

En el cuadro 1 se muestra que en el día 14 de edad, los pollos suplementados con Cocarboxilasa tuvieron pesos más elevados que los del grupo control ($P < 0.05$), en el día 42 la diferencia fue ($P < 0.01$), aunque los días 7, 21, 28, y 35 de edad no hubo diferencia significativa.

Cuadro 1. Peso corporal en gramos a los días 7, 14, 21, 28, 35 y 42 de edad para pollo, con suplemento de Cocarboxilasa (cocarbox) en el agua de bebida a $0.4 \mu\text{g}$ por pollo / día, y sin suplemento (control).

Tratamiento	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28	Día 35	Día 42
Cocarbox	$162.9 \pm 2.2^{\text{NS}}$	$412.5 \pm 4.9^*$	$798.6 \pm 7.6^{\text{NS}}$	$1318.3 \pm 11.5^{\text{NS}}$	$1812.2 \pm 13.8^{\text{NS}}$	$2350.7 \pm 15.9^{**}$
Control	$165.6 \pm 0.2^{\text{NS}}$	$425.4 \pm 4.9^*$	$798.3 \pm 7.6^{\text{NS}}$	$1315.7 \pm 11.5^{\text{NS}}$	$1796.1 \pm 13.8^{\text{NS}}$	$2250.8 \pm 15.9^{**}$

* =diferencias ($P < 0.05$)

** = diferencias ($P < 0.01$)

NS =sin diferencia significativa ($P > 0.05$)

En el cuadro 2 se muestra que el peso canal al día 43 de edad los pollos con suplemento de cocarboxilasa no hay diferencia significativa ($P > 0.05$) respecto al control.

Cuadro 2. Peso canal en gramos al día 43 de edad para pollos con suplemento de Cocarboxilasa en el agua de bebida a $0.4 \mu\text{g}$ por pollo / día, y sin suplemento (control).

Tratamiento	Peso canal
Cocarboxilasa	1703.34 ± 13.88 NS
Control	1701.21 ± 13.88 NS

NS = Sin diferencia significativa ($P > 0.05$)

En el cuadro 3 el consumo de alimento no fue significativo con excepción del día 28 de edad en los pollos suplementados con Cocarboxilasa 0.4 μg por pollo/día ($P < 0.05$) con respecto al grupo control.

Cuadro 3. Consumo de alimento, (gr) a los días 7, 14, 21, 28, 35 y 42 para pollos, con suplemento de cocarboxilasa (cocarbox) en el agua de bebida a 0.4 μg por pollo/día y sin suplemento (control).

Tratamiento	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28	Día 35	Día 42
Cocarbox	207 \pm 0.01 ^{NS}	385 \pm 0.02 ^{NS}	675 \pm 0.02 ^{NS}	879 \pm 0.02*	1051 \pm 0.04 ^{NS}	1252 \pm 0.03 ^{NS}
Control	222 \pm 0.01 ^{NS}	400 \pm 0.02 ^{NS}	660 \pm 0.02 ^{NS}	816 \pm 0.02*	1021 \pm 0.04 ^{NS}	1307 \pm 0.03 ^{NS}

* = Indican diferencias ($P < 0.05$)

NS = sin diferencia significativa ($P > 0.05$)

En el cuadro 4 se muestra diferencia significativas($P < 0.05$) con respecto a la mortalidad del grupo control.

Cuadro 4. Porcentaje de mortalidad en pollos, con suplemento de cocarboxilasa en el agua de bebida a 0.4 μg por pollo / día, y sin suplemento (control).

Tratamiento	%
Cocarboxilasa	1.8 \pm 1.1 *
Control	4.4 \pm 1.1 *

* = diferencia ($P < 0.05$)

En el cuadro 5 muestra que la conversión alimenticia no fue significativa ($P > 0.05$) en ambos grupos.

Cuadro 5. Conversión alimenticia en pollos , con suplemento de cocarboxilasa en el agua de bebida a $0.4 \mu\text{g}$ por pollo / día, y sin suplemento (control).

Tratamiento	Conversión alimenticia	
Cocarboxilasa	1.9 ± 0.065	NS
Control	2.1 ± 0.065	NS

NS = sin diferencia significativa ($P > 0.05$)

6. DISCUSIÓN.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar el efecto de la suplementación de cocarboxilasa en el agua de bebida, sobre los parámetros productivos en pollos de engorda a una dosis de $0.4\mu\text{g}/\text{pollo}/\text{día}$. Algunos autores sugieren que la suplementación de cocarboxilasa durante el tiempo experimental mejora la eficiencia alimenticia sin afecciones desfavorables en el peso (Blair et al 1991).

Los resultados obtenidos arrojan diferencias estadísticas en los días 14 ($P < 0.05$) y 42 ($P < 0.01$) para los pesos corporales durante el experimento en comparación con el grupo control. Los resultados de este trabajo soportan la hipótesis de que los pollos suplementados con cocarboxilasa durante el experimento muestran ganancias significativas al final del experimento.

Esto indica la ganancia de peso en animales sometidos a la suplementación de cocarboxilasa (Blair et al 1999). Los resultados sobre el peso de los pollos en este trabajo coinciden con los resultados obtenidos en ratas por (Blair et al 1991, Chen, et al. 1991) quienes midieron el crecimiento en ratas suplementadas con cocarboxilasa durante 30 días a una dosis de $5\text{-}35\ \mu\text{g}$ y, en los que al final del experimento mostraron ganancias significativas (Chen, et al. 1991).

Los resultados de (Rains, et al. 1997, Chen, et al. 1991) también coinciden con el efecto perjudicial que causa la restricción del suplemento de cocarboxilasa sobre el peso corporal, ya que reportan un peso menor en el grupo control en ratas (Blair et al 1991). Aunque (Chen, et al. 1991) demostró que en camarón (*Penaeus monodon*), el suministro de cocarboxilasa optimiza el desarrollo a una dosis de $14\ \mu\text{g}/\text{kg}$ de peso.

Los resultados de este experimento indican que el suministro de cocarboxilasa en pollos durante los 42 días del experimento le permitió desarrollar su máximo potencial de crecimiento muscular, a diferencia de las investigaciones citadas anteriormente. Consecuentemente, el suministro de cocarboxilasa durante el

periodo experimental es de gran importancia para que los pollos puedan desarrollar la capacidad de regenerar el crecimiento acelerado, lo cual puede a su vez determinar el éxito de estos programas. En este experimento se midió el consumo, la conversión alimenticia y la mortalidad, sin embargo los datos indican que los pollos consumieron mayor alimento en el día 28 de edad en comparación con el grupo control.

Los pesos corporales del tratamiento con cocarboxilasa en el agua de bebida mostraron diferencias significativa ($P < 0.01$) en el día 42 de edad sin embargo al día 14 presento diferencia significativa ($P < 0.05$) en el grupo control en comparación con el grupo del tratamiento cocarboxilasa. Se sabe poco respecto a la actuación de la cocarboxilasa, a niveles elevados, que promueva el crecimiento (Olkowski A. A. 1988). En este experimento se utilizó la cocarboxilasa a una dosis de $0.4\mu\text{g/pollo/día}$ en el agua de bebida, mientras que (Olkowsk A.A. 1988) quien la utilizó de 2 a 32 mg/kg reporta que no hubo ganancia de peso significativa.

La cocarboxilasa no se produce en los tejidos de los pollos por lo que es necesario un suministro continuó en el alimento, además de un suplemento alimenticio, y tienen funciones claves en el organismo tales como el mejoramiento del rendimiento hepático, en el metabolismo energético, en las funciones enzimaticas (transcetolasa, alfa-cetoglutarato deshidrogenasa, piruvato deshidrogenasa y otro, mejora el sistema inmune, y mejora el crecimiento (Blair et al 1991, Chen, et al.1991) y mejora la permeabilidad de la membrana al paso de los nutrientes (Blair et al 1991, Rains T.M. et al 1997) y por lo tanto estos sean aprovechados con mayor eficiencia.

Los resultados obtenidos indican que, es probable que para observar los efectos de la cocarboxilasa sobre la ganancia de peso sea necesario utilizar esta coenzima desde el primer día de edad y a una dosis normal ($4\mu\text{g/pollo/día}$) ya que en este experimento, la cocarboxilasa proporcionada durante los 42 días del experimento a una dosis de $4\mu\text{g/pollo/día}$ se reporta una ganancia de peso en los

pollos de engorda. Además, en este experimento se midió el consumo de alimento y la conversión alimenticia.

Respecto al consumo de alimento en pollos con tratamiento no hubo diferencias significativa, excepto el día 28 de edad ($P < 0.05$). Esto indica que a una dosis más alta de cocarboxilasa no mejora el consumo al final de experimento; lo que permite inferir que el pollo es más eficiente en el aprovechamiento de los nutrientes y convertirlo a músculo, tomando en cuenta que la cocarboxilasa es una coenzima importante en el metabolismo energético que no se utiliza usualmente como suplemento en el agua de bebida.

En el presente experimento se registró un porcentaje de mortalidad en los 42 días por problemas respiratorios y reacciones post-vacunales lo cual fue significativo ($P < 0.05$) en comparación con el grupo control, lo que indica una mejor respuesta inmune a enfermedades como se mencionó anteriormente en ratas, camarón (Blair et al 1991, Chen, et al. 1991).

No existe mucha información en pollos de engorda que permita comparar el efecto de la suplementación de cocarboxilasa sobre la mortalidad, enfermedades o mejoramiento del sistema inmune como en otras especies así como en camarón, ratas, humanos y otras especies. Sin embargo, el número de muertos en este experimento respecto al control pudiera reflejar los efectos de la cocarboxilasa sobre los pollos de engorda bajo estas condiciones de temperaturas climáticas y rápido crecimiento, cuando ambos factores demandan grandes cantidades de oxígeno para su metabolismo. Estos resultados no soportan la hipótesis planteada de que la cocarboxilasa mejora la conversión alimenticia y consumo de alimento, sin embargo soporta la hipótesis de que la cocarboxilasa mejora la mortalidad .

Respecto al peso a la canal al día 43 los pollos con suplemento de cocarboxilasa en el agua de bebida no hubo diferencia significativa ($P > 0.05$) lo cual indica que no hubo mejor rendimiento en masa muscular y más acumulo de grasa en vísceras.

Es necesario llevar a cabo más investigaciones para entender mejor los efectos de la suplementación de cocarboxilasa en la ganancia de peso, consumo y conversión alimenticia al igual que las enfermedades por deficiencias.

7. CONCLUSIÓN.

El programa de suplementación de cocarboxilasa en el agua de bebida realizado durante los 42 días de edad de los pollos disminuyó la mortalidad en comparación con el grupo control.

De acuerdo a los resultados del experimento, la mortalidad y la ganancia de peso, son benéficos por la suplementación de cocarboxilasa principalmente a una dosis de 4 μ g/pollo/día afectando el consumo de alimento, conversión alimenticia y peso a la canal. Aparentemente el efecto es bueno en el agua de bebida, aunque no se sabe el efecto suplementado en el alimento.

Por lo tanto, se requieren futuras investigaciones para tener una mejor comprensión de cómo el consumo de cocarboxilasa favorece los parámetros productivos.

8. LITERATURA CITADA

- Allen, L. H. 2003. B Vitamins: Proposed Fortification Levels for Complementary Foods for Young Children. *j. Nutr.* 133:3000S-3007S.
- 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 Letters* 435:6 - 10.
- 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.
- Bettendorff, F., F. Mastrogiacomo, S. J. Kish, T. Grisar. 1996. Thiamine, Thiamine Phosphate, and Their Metabolizing enzymes in Human Brain. *j. of Neurochemistry* 66:250-258.
- 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.
- Carpenter, K. J., B. Sutherland. 1995. Eijkman's Contribution to the Discovery of Vitamins. *j. Nutr.* 125:155-163.
- Chang, A. K., P. F. Nixon, R. G. Duggleby. 1999. Aspartate-27 and glutamate-473 are involved in catalysis by *Zimomonas mobilis* pyruvate decarboxylase. *j. Biol.Chem.* 339:255-260.

- Chen, H. Y., F. C. Wu, S. Y. Tang. 1991. Thiamin Requirement of Juvenile Shrimp (*Penaeus monodon*). *J. Nutr.* 121:1984-1989.
- Diéguez, A. C., J. M. Hierrezuelo. 1997. Tiamina. *MEDISAN* 1 (1):23-29.
- Dougherty, C. T., L. M. Lauriault, N. W. Bradley, N. Gay, P. L. Cornelius. 1991. Induction of tall Fescue Toxicosis in heat - stressed cattle and its alleviation with thiamin. *J. Animal Science* 69:1008 - 1018.
- Fiedler, E., S. Thorrell, T. Sandalova, R. Golbik, S. König, G. Schneider. 2002. Snapshot of a key intermedia in enzymatic thiamin catalysis: Crystal structure of the alpha-carbanion of > alpha, beta- dehydroxyethyl)- thiamin diphosphate in the active site of transketolase from *Saccharomyces cerevisiae*. *PNAS* 99 (2):591-595.
- Fisher, J. P., S. B. Brown, G. W. Wooster, P. R. Bowser. 1998. Maternal Blood, Egg and Larval Thiamin Levels Correlate with Larval Survival in Landlocked Atlantic Salmon (*Salmo salar*). *J.Nutr.* 128:2456-2466.
- Gómez, J. J. H. 2000. Tiamina. *Bioquímica*. Edit. McGraw-Hill Interamericana. México, DF. Pp. 900.
- Hübner, G., S. König, A. Schellenberger, M. H. J. Koch. 1990. An X-ray solution scattering study of the cofactor and activator induced structural changes in yeast pyruvate decarboxylase (PDC). *FEBS Letters* 266 (1,2):17-20.
- Jordan, F. 1999. Interplay of organic and biological chemistry in understanding coenzyme mechanisms: example of thiamin diphosphate-dependent decarboxylations of 2-oxo acids. *FEBS Letters* 457:298-301.

- Juguan, J. A., W. Iukito, W. Schultink. 1999. *Thiamine Deficiency is Prevalent in a Selected Group of Urban Indonesian Elderly People*. *J. Nutr.* 129:366-371.
- Kanneth, J., B. Sutherland. 1995. *Ey manas contribution to the discovery of vitamins*. *J. Nutr.* 2:155 -163.
- Kern, D., G. Kern, H. Neef, K. Tittmann, M. K. Jabs, C. Wikner, G. Schneider, G. Hübner. 1997. *How Thiamine Diphosphate Is Activated in Enzymes*. *Science* 275:67-70.
- Klein, E., Nghiem, H. O, Valleix, A, Mioskowski, C, Lebeau, L. *Synthesis of Stable Analogues of Thiamine Di- and Triphosphate as Tools for Probing a New Phosphorylation Pathway*. *J. Chem. Eur* 20:4649-4655.
- Lauriault, L. M., C. T. Dougherty, N. W. Bradley, P. L. Cornelius. 1990. *Thiamin supplementation and the ingestive behavior of beef cattle grazing endophyte - infected tall fescue*. *J. Animal Science* 68:1245 -1253.
- Lakeye, B., A. F. Makarchikov, et al. 2002. *Molecular characterization of a specific thiamine triphosphatase widely expressed in mammalian tissues*. *J. Biol Chem* 227:13771-13777.
- Leonard, A. M., John. K. H. 1998. *Nutrición animal*. Editorial Trillas:pp 463
- Lu, G., D. Dobritzsch, S. König, G. Schneider. 1997. *Novel tetramer assembly of pyruvate decarboxylase from brewer's yeast observed in a new crystal form*. *FEBS etters* 403 (3):249-253.

- Marobbio, C. M. T., A. Vozza, M. Harding, F. Bisaccia, F. Palmieri, J. E. Walker. 2002. Identification and reconstitution of the yeast mitochondrial transporter for thiamine pyrophosphate. *J. EMBO* 21:5653 - 5661.
- Makarrchikon, A. F., B. Lakaye, et al. 2003. Thiamine triphosphate and thiamine triphosphatase activities: from bacteria to mammals. *Cell Mol Life Sci* 60:1477-1488.
- Montenegro, A. H., A. E. Benítez, A. S. Leyva, A. N. Vasquez, T. M. Rodríguez. 2000a. Efecto del pirofosfato de tiamina en la morfología del hepatocito normal y en el potencial de membrana de células hepáticas, de cerebro y de cerebelo de ratas intoxicadas con CCl₄. *Toxicología* 25:79 - 83.
- Montenegro, A. H., A. E. Benítez, A. S. Leyva, A. N. Vasquez, T. M. Rodríguez, R. M. Lopez, M. A. Gomez. 2000b. Disfunciones hepáticas tratadas con pirofosfato de tiamina. *Bioquímica* 2:45 - 48.
- Murray, R. K., D. K. Granner, P. A. Mayes, V. W. Rodwell. 1994. Estructura y función de las vitaminas hidrosolubles *Bioquímica de Harper*. 13^a Edición. Edit. El Manual Moderno, S. A. México, DF. Pp 960.
- Neal, A. R. 1970. Bacterial Metabolism of Thiamine. *J. Biol.Chem.* 245:2599 - 2604.
- National Research Council. Nutrient Requirements of Poultry. 8 rev. ed. National academy Press, Washington,DC 1994.
- Nilsson, U., L. Meshalkina, Y. Lindqvist, G. Schneider. 1997. Examination of Substrate Binding in Thiamin Diphosphate-dependent Transketolasa by Protein Crystallography and Site- directed Mutagenesis. *J. Biol.Chem.* 272 (3):1864-1869.

- Nishimune, T., Y. Watanabe, H. Okazaki, H. Akai. 2000. Thiamin Is Decomposed Due to Anophe spp. Entomophagy in Seasonal Ataxia Patients in Nigeria. *j. Nutr.* 130:1625-1628.
- Obrenovich, M.E., Monnier, V. M. 2003. Vitamin B1 blocks damage caused by hyperglycemia. *Sci Aging Knowledge Environ* 2003 10:63-69.
- Patel, M., L. G. Korotchkina. 2001. Regulation of mammalian pyruvate dehydrogenase complex by phosphorylation: complexity of multiple phosphorylation sites and kinases. *Molecular Medicine* 33 (4):191-197.
- Pekovich, S. R., P. R. Martin, S. C. K. 1996. Thiamine Pyrophosphate-Requiring Enzymes Are Altered during Pyridoxamine-Induced Thiamine Deficiency in Cultured Human Lymphoblasts. *j. Nutr.* 126:1791-1798.
- Pekovich, S. R., P. R. Martin, C. K. Singleton. 1998. Thiamine Deficiency Decreases Steady-State Transketolase and Pyruvate Dehydrogenase but not α -Ketoglutarate Dehydrogenase mRNA Levels in Three Human Cell Types. *J.Nutr.* 128:683-687.
- Piña, L. J. 1995. *Bioquímica*. Editoria Mc Graw Hill interamericana. México D. F: Pp 600.
- Rains, T. M., J. L. Emmert, B. D. H., N. F. Shay. 1997. Minimum Thiamin Requirement of Weanling Sprague-Dawley Outbred rats. *j. Nutr.* 127:167-170.
- Ross Breeders. *Manual de manejo de Pollo de Engorde*. Ross Breeders limited 2000.

- 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.
- Singleton, C. K., S. R. Pekovich, B. A. McCool, P. R. Martin. 1995. The Thiamine-Dependent Hysteretic Behavior of Human Transketolase: Implications for Thiamine Deficiency. *J. Nutr.* 125:189-194.
- Sundström, M., Y. Lindqvist, G. Schneider. 1992. Tree-dimensional structure of apotransketolase Flexible loops at the active site enable cofactor binding. *J. Biol. Chem.* 267(3):229-231.
- Thorpe, V. W., P. J. Sybil. 1970. Pirofosfato de tiamina (Cocarboxilasa). *Bioquímica. Editorial Continental, S. A de C. V, México.* Pp.290.
- Tittmann, K., R. Golbik, K. Uhlemann, L. Khailova, G. Schneider, M. Patel, F. Jordan, D. M. Chipman, R. G. Duggleby, G. Hubner. 2003. NMR Analysis of Covalent Intermediates in Thiamin Diphosphate Enzymes. *Biochemistry* 42:7885-7891.
- Tittmann, K., K. Mesch, M. Pohl, G. Hübner. 1998a. Activation of thiamine diphosphate in pyruvate decarboxylase from *Zymomonas mobilis*. *FEBS Letters* 441:404-406.
- Tittmann, K., D. Proske, M. Spinka, S. Ghisla, R. Rudolph, G. Hubner, K. G. Hubner. 1998b. Activation of Thiamin Diphosphate and FAD in the Phosphatedependent Pyruvate Oxidase from *Lactobacillus plantarum*. *J. Biol. Chem* 273 (21):12929-12934.

- Trombetta, E. s. and A. Helenius .1999. Glycoprotein reglucosylation and nucleotide sugar utilization in the secretory pathway: identification of a nucleoside diphosphatase in the endoplasmic reticulum. 18:3282-3292.
- Webb, E., F. Febres, D. M. Downs. 1996. Thiamine Pyrophosphate (TPP) Negatively Regulates Transcription of Some thi Genes of Salmonella typhimurium. J Bacteriology 178 (9):2533-2538.
- Woodworth, J. C., R. D. Goodband, N. J. L., M. D. Tokach, R. E. Musser. 2000. Added dietary pyridoxine, but thiamin, improves weanling pig growth performance. j.Anim. Sci 78:88-93.
- Yllescas, M. E., M. E. Udaeta, R. V. Salinas. 1997. Efecto de la cocarboxilasa no degrdable en la acidosis metabólica del neonato de termino con asfixia perinatal. J Perinatol Reprod. Hum. 2:76 - 81.
- Zhao, R., F. Gao, D. Goldman. 2002. Reduced folated carrier transports thiamine monophosphate: an alternative route for thiamine delivery into mammalia cells. J. Physiol cell. 282:1512 - 1517.