

35



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

USO TERAPÉUTICO DE VITAMINAS EN LOS EQUINOS. ESTUDIO RECAPITULATIVO (1970-2000)

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:

KARINA OBREGÓN JURGENS

ASESORES: MVZ. HÉCTOR SUMANO LÓPEZ
MVZ. ADRIÁN DOMÍNGUEZ URDAPILLETA



283171

MÉXICO, D.F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedico este trabajo con todo mi cariño

A mis papás Carlos y Marianne por darme todo su amor y apoyo incondicional y por darme las bases de quien soy hoy.

A mi tía Erika por ayudarme siempre que lo he necesitado.

A mis abuelos que con sus acciones me han demostrado los logros que se pueden alcanzar en la vida.

A todos mis maestros por su amor y dedicación al compartir sus conocimientos conmigo.

A Valeria, Salomé, Gaby y Elena por ser mis amigas y compañeras más cercanas, a las cuales admiro por ser simplemente ellas, compartidas y únicas en mi vida.

A mis amigos del E.M.P., con quienes he pasado grandes momentos y que me han impulsado tanto en el ámbito profesional como en el de la equitación.

A mi Buenos Aires, por presentarme el reto tan grande que me obliga a ser mejor cada día, para ti y para mí...

A Maxima y Joplin y todos los compañeros animales a lo largo de mi vida, por acompañarme incondicionalmente.

*

Agradezco a mis asesores, Dr. Héctor Sumano y MVZ Adrián Domínguez, su apoyo, cariño y disposición para la realización de este trabajo; por ser mis amigos a quienes admiro y respeto ante todo.

A todos aquellos que me quieren por ser quien soy.

*

CONTENIDO

i.	Resumen	1
II.	Introducción	2
III.	Vitamina A	5
IV.	Ácido ascórbico	12
V.	Vitamina D	16
VI.	Vitamina K	26
VII.	Vitamina E	31
VIII.	Vitamina B1 (Tiamina)	41
IX.	Vitamina B2 (Riboflavina)	45
X.	Vitamina B3 (Nicotinamida)	47
XI.	Vitamina H (Biotina)	49
XII.	Vitamina B12 (Cianocobalamina)	52
XIII.	Vitamina B5 (Ácido pantoténico)	55
XIV.	Vitamina B6 (Piridoxina)	57
XV.	Vitamina Bc (Ácido fólico)	59
XVI.	Colina	61
XVII.	Vitamina B15 (Ácido pangámico)	62
XVIII.	Discusión	63
XIX.	Literatura citada	69

Resumen

En función de que la extrapolación directa de datos sobre cualquier aspecto farmacológico, es en sí una práctica que conduce a errores en el manejo de medicamentos, y dado que en equinos se utiliza la suplementación vitamínica de una manera muy agresiva, se consideró de importancia actualizar el conocimiento que se tiene sobre el uso de vitaminas en esta especie. Se hace énfasis en los aspectos fisiológicos de cada vitamina, pero sólo señalando lo que se ha demostrado en equinos. Asimismo, se señalan los aspectos profilácticos y terapéuticos del uso de las vitaminas en los equinos. Cuando es el caso, se puntualizan los efectos tóxicos de la sobremedicación de las mismas. Destaca en esta revisión el hecho de que las vitaminas suplementadas empíricamente, lejos de brindar un beneficio tangible para el equino, lo llegan a perjudicar. Las vitaminas se describen en este texto como medicamentos y no como elementos nutricionales exclusivamente; por ello se convierten en elementos capaces de generar reacciones adversas, además de beneficios tangibles. Una motivación básica de este trabajo es la de actualizar el quehacer cotidiano de los clínicos, dada la rápida de generación de información en torno al conocimiento de las vitaminas en los equinos, con la intención de que la lectura de este ensayo les permita un acceso rápido a la información sobre uso terapéutico de vitaminas.

USO TERAPÉUTICO DE VITAMINAS EN LOS EQUINOS. ESTUDIO RECAPITULATIVO (1970-2000)

Introducción

Dadas las dosis utilizadas de vitaminas, así como el impacto que estos compuestos en la salud del equino, es posible considerarlas como medicamentos y no únicamente como nutrientes. Si se considera a esta premisa como cierta, los fármacos de mayor uso en equinos serían precisamente los suplementos vitamínicos, ya sea los agregados en la dieta o los aplicados parenteralmente. La administración de vitaminas conlleva criterios que satisfacen no sólo las necesidades nutricionales del equino, sino que a menudo se les utiliza empíricamente con la percepción de que se está evitando un problema de salud o mejorando la función zootécnica del animal. Empero, es importante señalar que no toda la percepción de ayuda es correcta, más aún: las vitaminas pueden llegar a ser tóxicas (1); por ello se requiere una actualización del conocimiento al respecto. Las acciones de las vitaminas se circunscriben a tres esferas:

- La de la carencia patológica extrema, que induce graves alteraciones en la embriogénesis, en la homeostásis del individuos, etc. Estos casos extremos son muy evidentes y su estudio es más ámbito de la patología que de la farmacología.
- La referente a una disponibilidad limitada o marginal de vitaminas en los nutrientes de consumo cotidiano.
- La del suplemento adicional de carácter preventivo-terapéutico.

En teoría, si la alimentación de un caballo adulto se mantiene con las proporciones nutricionales adecuadas, la mayoría de los caballos no debe requerir suplementación de vitaminas a menos que se presente una enfermedad. Es en este caso que pudiese tener valor el uso preventivo-terapéutico de las vitaminas (2).

Las vitaminas son compuestos orgánicos de bajo peso molecular, pero que inciden notablemente en la salud y bienestar de los equinos. Algunas son extraídas de la dieta y

otras son sintetizadas dentro del tubo digestivo. Las vitaminas tienen el poder de promover y regular virtualmente todas las funciones normales del cuerpo y son necesarias únicamente en pequeñas cantidades. Para poder establecer la cantidad adecuada en la dieta, se requiere conocer el nivel vitamínico requerido así como la contribución de las fuentes naturales y la síntesis propia de vitaminas en el caballo.

Aún no se sabe a ciencia cierta todo acerca de las vitaminas y mucha de la información acerca de éstas, puede estar interpretada de manera ambigua. Uno de los conceptos erróneos más comunes acerca de las vitaminas es que "si en pequeñas cantidades son buenas, entonces en mayores cantidades serán mejores". Los equinos pueden tener deficiencias de algunas vitaminas y estas deficiencias tienen efectos devastadores en las funciones normales dentro del cuerpo. De la misma manera, existe un gran peligro si se administran sobredosis, pues es innegable que algunas de ellas pueden inducir toxicidad.

Cada especie animal tiene diferentes requerimientos vitamínicos, así que los resultados obtenidos en investigaciones de medicina humana no se pueden extrapolar y asumir que serán ciertas en los caballos. Los requerimientos vitamínicos llegan a variar según el tipo y las horas de trabajo que ejecuta un caballo, es decir, el caballo de paseo y el caballo atleta, no tienen las mismas necesidades vitamínicas. Adicionalmente, los requerimientos vitamínicos de los caballos están en función a su edad, estado de salud en general y a la exposición de diferentes tipos de estrés, incluyendo infecciones o enfermedades gastrointestinales.

Mientras que el dueño sucumbe frecuentemente a la mercadotecnia diseñada para convencerlo de que sus caballos se encuentran en la necesidad de una dieta suplementada, la realidad es que los caballos reciben una excelente dosificación diaria de vitaminas, que no son capaces de sintetizar, en el alimento.

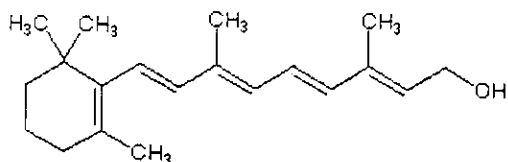
Los investigadores han clasificado a las vitaminas en dos categorías según su absorción, almacenamiento y excreción en el cuerpo:

- Vitaminas liposolubles y
- Vitaminas hidrosolubles

En este ensayo, se presenta una perspectiva del uso terapéutico de las vitaminas, haciendo un énfasis menor en las características de nutriente que tienen estos compuestos. Los objetivos generales son tanto darle la dimensión real a la aplicación de vitaminas a los caballos, como actualizar el conocimiento que sobre este en particular existe en la literatura a fin de facilitar el trabajo de los clínicos.

VITAMINA A

(C₂₀ H₃₀ O) C 83.86% H 10.56% O 5.59%



Fórmula estructural de la vitamina A

También conocida como vitamina antiinfectiva, oftalamina, retinol, bioesterol (17). Se encuentra en los animales y no en las plantas. Los carotenoides son convertidos en vitamina activa en el hígado. Se extrae del hígado de pescados donde se encuentra en forma esterificada. Es prácticamente insoluble en agua o glicerol; es soluble en alcohol, metanol, cloroformo, éter, grasas y aceites. La luz ultravioleta la inactiva y sus soluciones presentan una fluorescencia verde. El alcohol libre de vitamina A es sensible a la oxidación del aire, pero en soluciones oleosas es muy estable. Los ésteres de la vitamina A son más estables a la oxidación. Una mol de β -caroteno genera una mol de vitamina A. La generación de vitamina A a partir de β -carotenos requiere degradación del β -caroteno. Una U.I. de β -caroteno es igual a 0.64 μ g, mientras que una U.I. de vitamina A equivale a 0.26 μ g de vitamina A alcohol (17). Visto de otra forma una U.I. provee la actividad tipo vitamina A de 0.3 μ g de todos los transretinoles. Un miligramo de caroteno es equivalente a 400 U.I. de vitamina A (18). Su uso terapéutico veterinario es como factor nutricional.

Los requerimientos diarios de vitamina A por kg de peso se han descrito como 40 U.I. (12 μ g aproximadamente) según Donohue, *et al.* (1); sin embargo otros autores mencionan que la ingesta diaria debe ser de 30 U.I. (2) para toda clase de caballos y de 60 U.I. para yeguas gestantes. De esta manera una yegua de 500 kg requerirá dependiendo de si es mantenimiento o

preñez de 15.000 a 30.000 U.I. por día (2). Otros autores recomiendan de 1430 a 3696 U.I. de vitamina A/kg de alimento (16). Se ha informado que en casos en los que existan una cantidad de nitratos en los alimentos se deberá aumentar la suplementación de vitamina A (18). Se ha descrito que la deficiencia de vitamina A puede conducir a ceguera nocturna, misma que se ha reproducido experimentalmente en caballos (2). Apparently los caballos de la raza Appaloosa son más susceptibles a este problema (2). La deficiencia de vitamina A produce hiperqueratinización de la cornea, anorexia, crecimiento deficiente, alteraciones respiratorias, problemas reproductivos, debilidad general (16). Incluso se han relacionado algunas formas de convulsión en caballos jóvenes que recibieron una dieta deficiente en vitamina A por mucho tiempo (3). Asociados a la deficiencia pueden presentarse también defectos en la deambulación (3). Sin embargo, tanto la deficiencia como el exceso de vitamina A pueden inducir la presentación de un pelaje áspero y opaco (4). Se ha mencionado que los caballos que sean alimentados con granos comerciales que contengan cantidades adicionales de vitamina A no desarrollan deficiencia de ésta (4). Un candidato a presentar deficiencia de vitamina A será un caballo que reciba un forraje de pobre calidad que ha sido almacenado por largos periodos y que además reciba de manera constante, avena o cebada que se caracterizan por tener bajos niveles de esta vitamina (4). De acuerdo con otros autores (16) dada una buena nutrición y la existencia de material verde con el que se ingresan carotenos, la mayoría de los veterinarios no deben preocuparse por una deficiencia de vitamina A.

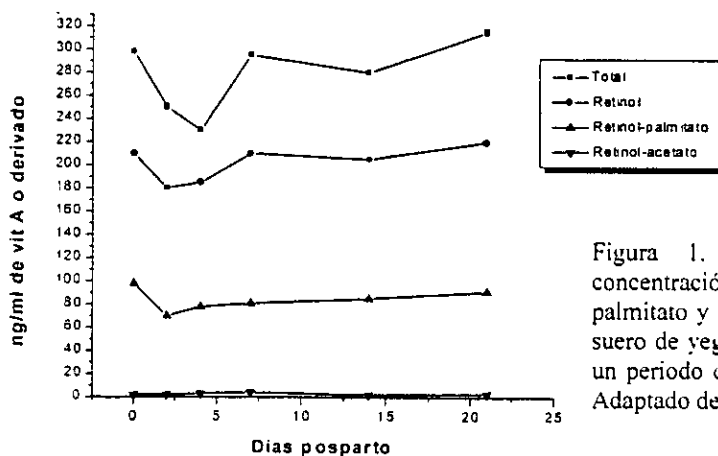


Figura 1. Cambios en la concentración de retinol, retinol-palmitato y retinol-acetato en el suero de yeguas criollas durante un periodo de 21 días posparto. Adaptado de Stowe (7).

Se sabe que el buen desarrollo de los animales está ligado a una suplementación adecuada de vitamina A. Los forrajes verdes contienen concentraciones importantes de esta vitamina y sus precursores y que el almacenaje los destruye. Es por eso que se ha descrito la deficiencia de vitamina A en caballos como la más común cuando se trata de animales alimentados con forraje de las características mencionadas (5). Algunos autores han sugerido que aún con buenas dietas los caballos de carreras requieren una suplementación moderada de vitamina A (6). De ahí que una de las prácticas más diseminadas sea la suplementación del pienso de caballos con vitamina A (1). Se ha comentado que aunque la deficiencia de vitamina A es cada día más rara, los excesos son cada día más comunes y por ende las toxicidades; sobretudo en dietas que no han sido cuidadosamente vigiladas y que reciben varias formas de suplementación (16). De la práctica de sobresuplementar las dietas se desprende una tendencia a la presentación de varias formas de toxicidad, en particular en caballos en crecimiento (1). En el caso de excesos de esta vitamina se presenta hiperostosis (16). En el cuadro 1 se presentan los requerimientos de vitamina A para el caballo (19). En su estudio Donahue, *et al.* (1) encontraron al medir las concentraciones plasmáticas de caballos con varias dietas desde la moderadamente deficiente hasta la sobredosificada con 12,000 μg de retinol/kg de peso/día y encontraron que en los animales suplementados con un exceso de vitamina A aparecen niveles elevados de éster de retinol antes de la aparición de los signos clínicos, pero concluyen también que la recomendación de 12 μg o 40 U.I./kg/día está por abajo de las necesidades reales de los caballos. Estos autores encontraron una relación importante entre el nivel de suplementación de vitamina A y algunas variables bioquímicas de fácil determinación en caballos. En el cuadro 2 se presentan los estudios de Donahue, *et al.* (1) y con relación a estos datos y análisis de regresión de las concentraciones de retinol en plasma así como el desarrollo corporal, los autores encontraron que una dosis de 18 a 60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ de vitamina A resultan suficientes para sostener el crecimiento de los caballos; pero esto puede variar dependiendo de la velocidad de crecimiento y de la actividad del equino de manera tal que los autores concluyen que se requieren de 1.5 a 5 veces el nivel recomendado por la NRC para llenar los requerimientos de vitamina A en caballos en crecimiento.

Cuadro 1.
Ingesta permitida de vitamina A para caballos (U.I.)

	Unidades/kg de	
	peso vivo	alimento
Crecimiento	40	1800
Gestación y Lactancia	50	2500
Mantenimiento	25	1500

Adaptado de (19).

Cuadro 2.
Efecto de la ingesta de la vitamina A en las variables bioquímicas sanguíneas
en yeguas Pony en crecimiento

	INGESTA DE VITAMINA A $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$				Significado
	0	12	1,200	12,000	
Hierro $\mu\text{g}/\text{dl}$	156 +/- 44	175 +/- 36	195 +/- 42	143 +/- 43	P> 0.05
Albúmina g/dl	2.7 +/- 0.4	3.1 +/- 0.3	2.9 +/- 0.3	2.6 +/- 0.3	P> 0.005
Albúmina: globulina	0.74 +/- 0.16	0.95 +/- 0.32	0.73 +/- 0.13	0.69 +/- 0.25	P> 0.025
Creatinina mg/dl	1.5 +/- 0.2	1.5 +/- 0.3	1.5 +/- 0.2	1.2 +/- 0.3	P> 0.010
Urea: creatinina	10.6 +/- 3.4	10.5 +/- 3.5	10.2 +/- 2.4	12.2 +/- 3.6	P> 0.025
Bilirrubuna total mg/dl	0.57 +/- 0.19	0.69 +/- 0.12	0.66 +/- 0.42	0.84 +/- 0.38	P> 0.010
Bilirrubuna directa mg/dl	0.15 +/- 0.05	0.17 +/- 0.05	0.18 +/- 0.12	0.12 +/- 0.04	P> 0.050
Lípidos totales g/dl	0.33 +/- 0.07	0.36 +/- 0.15	0.42 +/- 0.14	0.32 +/- 0.02	P> 0.050
SGOT U.I./l	202 +/- 40	226 +/- 45	231 +/- 42	284 +/- 93	P> 0.005
SAP U.I./l	113 +/- 29	89 +/- 24	87 +/- 21	285 +/- 312	P> 0.005
LDH U.I./l	404 +/- 123	508 +/- 121	539 +/- 135	619 +/- 152	P> 0.005

Adaptado de Donoghue *et al.* (1)

En cuanto a los perfiles de la concentración de vitamina A, retinol, palmitato de retinol y acetato de retinol en el suero de los equinos, Stowe (7) encontró que los potros tienen una notable disminución de las concentraciones totales de vitamina A y que el calostro es una fuente esencial de la misma. Con la ingestión del calostro se logran picos séricos de esta vitamina de los 3 a los 4 días; sin embargo del séptimo día en adelante, disminuye la absorción de vitamina A a partir del calostro, aparentemente por cambios en la capacidad de absorción y no por las concentraciones de vitamina A en el calostro. En cuanto a la yegua, parece ser que independientemente de la dieta y la estación en la que se lleva a cabo el parto las concentraciones séricas de vitamina A siguen un patrón muy estrecho entre las yeguas, con niveles pico entre los 0 y los 2 días posparto que llegan a una meseta desde el séptimo hasta el catorceavo día posparto. Se ha concluido que las grandes cantidades de acetato de retinol en la leche de las yeguas se debe, al menos en parte, a un

cambio en el metabolismo hepático que permite la concentración de la vitamina en leche. Esto parece tener especial relevancia dado que se ha correlacionado el nivel de vitamina A en el neonato con su capacidad inmunológica y si la yegua ofrece una buena fuente de vitamina A en el calostro durante los primeros 7 días esto aumentará la viabilidad del producto (7). Aunque las concentraciones séricas y de los diferentes componentes de la vitamina A y en total varían muy poco en algunos ensayos (7) (véase figura 1), algunos autores han encontrado notables diferencias entre las concentraciones de retinol en invierno y en el verano, lo que evidentemente, puede deberse a los cambios en la dieta (8).

Se sabe que en la mayoría de los mamíferos el hígado contiene los mayores almacenes de vitamina A en forma de ésteres de retinol. Estos son hidrolizados a retinol que es transportado al suero por una proteína de un peso molecular aproximado de 20,000 Daltones, donde es finalmente liberada. Posteriormente sufre la formación de un nuevo complejo con una prealbumina y en esta forma se transporta el retinol a los tejidos (10). Aparentemente, este complejo no atraviesa las membranas y se requiere de otro receptor a nivel del citosol (11). El complejo vitamina A-receptor del citosol o retinol-R-citosol esta asociado con la actividad de hidrolasa del derivado retinil-palmitato.

Los equinos son muy sensibles a la deficiencia de vitamina A, como lo sugiere el cuadro 3 logrado por Donahue, *et al.*(1). Sklan y Donahue (9) determinaron para equinos, que el retinol era transportado en el suero por una proteína de peso molecular de 20,000 Daltones y que de la misma manera que lo ya descrito se une con una prealbumina par dar lugar a un complejo lipoprotéico con pesos moleculares de 75,000 a 80,000 Daltones. Estos mismos autores encontraron una correlación entre la suplementación de vitamina A y un aumento de la concentración sérica de estas lipoproteínas. Ya en el citosol hepático, la vitamina A se encuentra como ésteres de retinol en agregados lipoprotéicos con pesos moleculares de 2'000,000 de Daltones y estos agregados difieren de las entidades encontradas en riñón y glándulas adrenales que tienen un peso molecular de 1'800.000 Daltones en el riñón y 170.000 Daltones en la glándula adrenal. Asimismo, se encontró que un aumento de la vitamina A en la dieta aumentaba las proporciones de las fracciones transportadoras de vitamina A tanto en el suero como en el citosol. Una vez dentro de la célula la vitamina A ejerce su efecto a través de la expresión del

genoma. La suplementación de β -caroteno resulta en un incremento de las concentraciones plasmáticas de caroteno hasta llegar a 250 $\mu\text{g/l}$, mientras que la suplementación con β -caroteno o directamente con vitamina A, no tiene influencia sobre el contenido de retinol en el plasma (12). Esto debe considerarse cuando se quieran definir perfiles de la vitamina A en el suero equino. Los incrementos máximos de vitamina A plasmática en el caballo ocurren 4 horas después de la alimentación con una dieta rica en vitamina A. Empero, cuando se administra un exceso de vitamina A en la dieta, las concentraciones plasmáticas no se ven notablemente aumentadas o en lo absoluto, lo cual dificulta el diagnóstico de sobredosis de vitamina A por esta maniobra. Por el contrario, la deficiencia de vitamina A si es detectable al reducirse las concentraciones plasmáticas (13).

Cuadro 3.
Efecto en las concentraciones de vitamina A en plasma, hígado y riñón según la ingesta en yeguas Pony en crecimiento

	INGESTA DE VITAMINA A $\mu\text{g/kg/día}$			
	0	12	1,200	12,000
Plasma total vitamina A				
$\mu\text{g/dl}$	16.9 \pm 1.4	26.8 \pm 2.0	76.1 \pm 9.5	173.9 \pm 18.0
Plasma retinil ester				
(% vitamina A)	43.4 \pm 3.6	39.1 \pm 4.1	57.3 \pm 2.4	75.8 \pm 1.8
Hígado				
Peso, % peso vivo	1.61 \pm 0.06	1.54 \pm 0.08	1.60 \pm 0.24	2.08 \pm 0.48
Vitamina A				
Log_{10} mg/órgano	0.59 \pm 0.47	2.00 \pm 0.13	3.96 \pm 0.07	3.23 \pm 0.06
Riñón				
Peso, % peso vivo	0.20 \pm 0.01	0.19 \pm 0.01	0.28 \pm 0.04	0.31 \pm 0.03
Vitamina A,				
Log_{10} $\mu\text{g/órgano}$	2.24 \pm 0.26	2.26 \pm 0.18	3.56 \pm 0.23	4.27 \pm 0.49

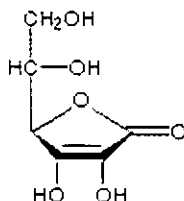
Adaptado de Donoghue *et al.* (1)

Se han evaluado los efectos de una suplementación de vitamina A en las funciones reproductivas de los caballos. En garañones, la suplementación de retinil-palmitato en diferentes dosis no mejoró la calidad del semen, ni el volumen seminal, ni mejoró la morfología o el diámetro escrotal (14). Esto cuestiona algunas de las indicaciones que se vierten en los productos comerciales. Asimismo, se han hecho evaluaciones acerca de la influencia de cantidades

adicionales de β -caroteno en la dieta de yeguas preñadas y por preñarse y no mejora ni la tasa de concepción, ni otras variables reproductivas. Sin embargo, se detectó que los ciclos estrales eran más regulares y que se acortaban las fases lúteas con la suplementación de vitamina A (15). Se ha informado que la alimentación diaria o inyección de 100.000 U.I. de vitamina A junto con 100 U.I. de vitamina E resultó en una mejora en las tasas de concepción aunque la cita no detalla el número de días antes del servicio (18).

ÁCIDO ASCÓRBICO

(C₆ H₈ O₆) C40.92% H4.58% O54.50%



Fórmula estructural del ácido ascórbico

Se encuentra ampliamente distribuido en los animales y plantas. Las mejores fuentes son las frutas cítricas, moras, acerola y en hojas de te frescas. Es aislada del limón (su estado original es el ácido hexurónico).

Se le puede encontrar en forma de cristales, ya sean placas o agujas estables en el aire sin humedad. En preparaciones impuras y en muchos productos naturales la vitamina se oxida a la exposición con aire y luz. Su pH es de 3 si la dilución es 5 mg/ml y de 2 si es de 50 mg/ml.

Es un 80% soluble en agua a 100 grados y 40% a 45 grados. Es insoluble en éter, cloroformo, benceno, aceites, grasas y solventes de grasas. Posee un alto poder de reducción y decolora muchas tinturas. Las soluciones acuosas son rápidamente oxidadas por el aire: esta reacción es acelerada en presencia de alcalinidad, hierro y cobre. Una U.I. de vitamina C equivale a la actividad de 0.05 mg de ácido ascórbico en el estándar de referencia.

No debe ser formulada con salicilato de Na, nitrito de Na, salicilato sódico de teobromina o metenamina, pues forma complejos inactivos.

Su uso terapéutico veterinario más reconocido es en casos de deficiencia de esta vitamina en primates, cobayos y peces.

Jaeschke y Keller (20), encontraron en caballos que las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico se reducían cuando éstos presentaban alguna infección. A partir de estos hallazgos sugirieron que, contrario al concepto clásico de que los caballos no requieren ácido ascórbico en su dieta pues sintetizan esta vitamina, podría administrarse ácido ascórbico en la dieta. No obstante ellos mismos encontraron que la biodisponibilidad de vitamina C por vía oral era extremadamente baja en el caballo. Dado que la administración intramuscular o subcutánea resulta en una irritación local marcada, se concluyó que la única vía disponible era la endovenosa. A partir de la idea de que el ácido ascórbico era inmunoestimulante se fomenta su uso por vía intravenosa en países como Inglaterra. Sin embargo, las dificultades inherentes a la administración endovenosa y los peligros potenciales de una mala aplicación han conducido a los investigadores a insistir en la vía oral. Snow, *et al.* (22) administraron grandes dosis de ácido ascórbico y midieron las concentraciones plasmáticas derivadas de esta práctica. Una dosis oral única de 20 g no logra incrementar las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico. Sin embargo, la administración diaria de 4.5 a 20 g dió lugar a incrementos importantes en las concentraciones plasmáticas de vitamina C. Concluyen estos autores, que la administración oral diaria de 20g de vitamina C es una forma confiable para suplementar esta sustancia. A manera de ejemplo se presentan en la figura 2 las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico en caballos no suplementados con esta vitamina. De cualquier manera las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico en los caballos que reciben 20 g/día fluctúa entre los 4 y los 8 $\mu\text{g/ml}$, mientras que los caballos no suplementados mantienen una concentración plasmática de 2 a 3 $\mu\text{g/ml}$.

Es importante hacer énfasis en la filosofía que apoya a la suplementación de ácido ascórbico en caballos. El ácido ascórbico tiene diversas funciones en el organismo principalmente en la formación de tejido conectivo. Se le ha utilizado para disminuir los daños producidos por el síndrome de reperusión, posterior a un vólvulo, intususcepción, etc. pero aún no se establece ni la dosis pero las funciones que se pretenden fomentar son

las de antioxidante (31). También se ha sugerido que es útil para mejorar la capacidad del individuo para adaptarse al estrés patológico y estrés fisiológico (23). En caballos con alta exigencia de ejercicio, la vitamina C disminuye el daño generado por radicales libres de oxígeno (32). Se han tratado de mejorar diversas condiciones patológicas con vitamina C, como es el caso de las infecciones postraumáticas y posquirúrgicas, la epistaxis, diversas formas de influenza equina, la rinoneumonitis y la falta de rendimiento en caballos trotadores (20). McConnico y Brownie (30) utilizaron dosis de 15 g por caballo/I.V. como parte del tratamiento de sostén junto con antiinflamatorios no esteroideos (flunixin meglumina), terapia de fluidos y diuréticos, para el tratamiento de intoxicaciones por arce rojo (*Acer rubrum*) con excelentes resultados, a pesar de la presencia de anemia por cuerpos de Heinz, marcada metohemoglobinemia, depresión y evidencia de anoxia tisular severa. La administración de vitamina C permitió la estabilización en 36 hrs. Aunque la suplementación de ácido ascórbico aún requiere de confirmaciones adicionales que garanticen sus efectos inmunoestimulantes o protectores del estrés, se ha convertido en una práctica común y la dosis en campo tanto para animales sanos como para animales enfermos es de 20 g/día en el pienso (24, 25, 26).

A pesar de que las vías subcutánea e intramuscular son muy irritantes, existen preparados de vitamina C disponibles en algunos países. Cuando se inyectan hasta 10 g por vía I.M. se tiene una biodisponibilidad variable fluctúa entre 60 y 95% dependiendo del preparado (27). La mejor sal en términos de biodisponibilidad es el palmitato de ácido ascórbico con el que se obtienen concentraciones pico a las 6 y a las 24 hrs en plasma (27). La vida media beta ($T_{1/2\beta}$) de eliminación del ácido ascórbico en caballos es de 4.65 a 5.27 hrs con un volumen de distribución bajo de 245 ml. Sin embargo, Loescher y Keller (29) encontraron que la vida media de eliminación ($T_{1/2\beta}$) es de 8 a 9 hrs en caballos ligeros y de 8.7 a 13 hrs en caballos pesados. Estas diferencias pueden deberse a las sales que se administraron ya que en este último caso se inyectó ácido ascórbico puro y las otras sales de palmitato. Se ha demostrado también que la administración de vitamina C por vía IM aumenta las concentraciones de la enzima citoquinasa indicando daño tisular leve. Estos mismos resultados han sido ya confirmados por otros autores (28).

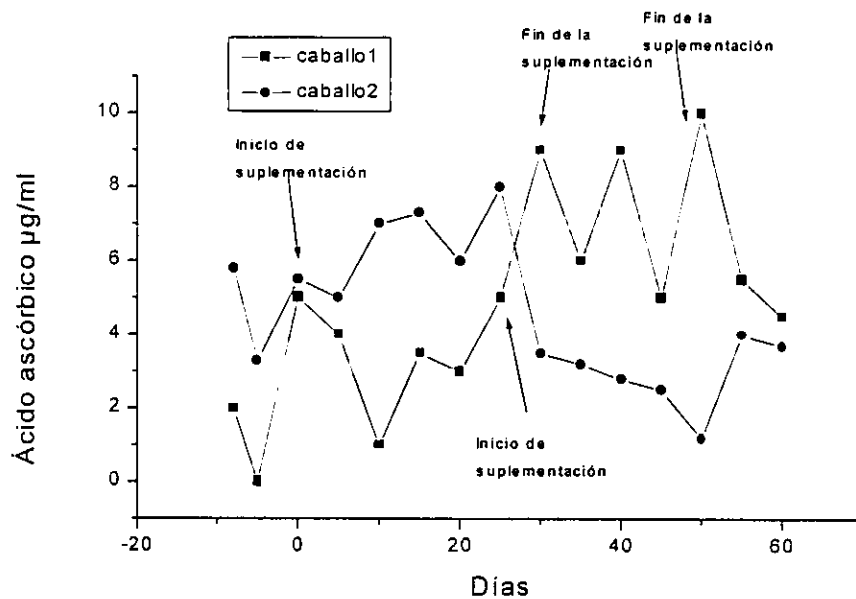
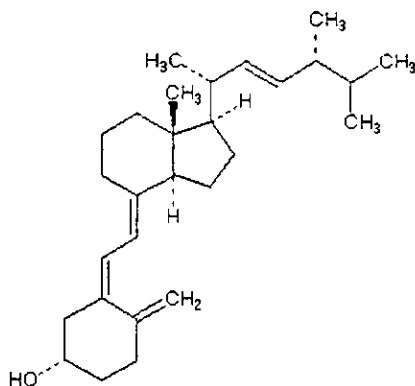


Figura 2. Concentraciones de ácido ascórbico en plasma de 2 caballos con y sin suplementación de 20 g diarios de ácido ascórbico/caballo. Adaptado de Snow *et al.* (22).

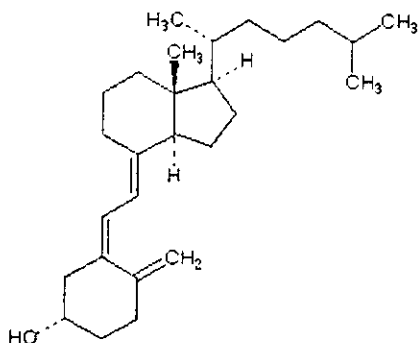
VITAMINA D1(C₅₆ H₈₈ O₂) C84.79% H11.18% O4.03%Su forma es de cristales de acetona y es 1:1 compuesto de lumisterol a vitamina D₂.**VITAMINA D2 (ERGOCALCIFEROL)**(C₂₈ H₄₄ O)Fórmula estructural de la vitamina D₂

Forma sintética de la vitamina D. Su preparación es derivada del ergosterol por irradiación ultravioleta en un solvente no polar. El metabolito polar biológicamente activo de la vitamina D₂ es el 25-hidroxi ergocalciferol, el cual es 1.5 veces más activo. Su forma cristalizada es de prismas de acetona que no son solubles en agua. Esta vitamina es soluble en solventes orgánicos comunes. Un ml de acetona disuelve 0.0695 g a 7° y es ligeramente soluble en aceites vegetales. Las soluciones comerciales son hechas con propilenglicol o aceite de ajonjolí.

Los cristales de vitamina D₂ tienen una potencia de 40 U.I. de vitamina D/μg. Su comportamiento en almacenaje es igual que el de la vitamina D₃.

VITAMINA D3 (COLECALCIFEROL.)

(C₂₇ H₄₄ O) C84.31% H11.53% O4.16%



Fórmula estructural de la vitamina D3

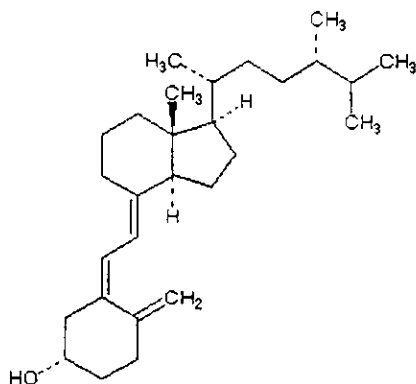
Esta vitamina media en la absorción de calcio en el intestino, metaboliza el calcio en hueso y probablemente en la actividad muscular. Usualmente actúa como hormona precursora ya que requiere dos estados de metabolización antes de alcanzar su forma hormonal actual: a) 25-hidroxicolecalciferol y b) 1 alfa, 25-dihidroxicolecalciferol.

Su forma cristalizada es de agujas delgadas de acetona diluida. Es prácticamente insoluble en agua y es soluble en solventes orgánicos. Ligeramente soluble en aceites vegetales. Se oxida e inactiva por la humedad del aire en pocos días. El deterioro de los cristales puros de vitamina D3 se da después de un año de almacenamiento en conservadores de ámbar a temperatura de refrigeración. En cambio, la vitamina D2 se conserva únicamente 9 meses bajo las mismas condiciones. Generalmente se considerada a la vitamina D3 más estable que la D2.

La vitamina D3 es aproximadamente igual de efectiva que la D2 en humanos y ratas.

VITAMINA D4 (DIHIDROERGOCALCIFEROL)

(C₂₈ H₄₆ O) C84.36% H11.63% O4.01%



Fórmula estructural de vitamina D4

Pequeñas hojuelas de acetona diluida insolubles en agua y solubles en solventes orgánicos comunes, excepto éter. Ligeramente soluble en aceites vegetales. Se prepara del 22:23-dihidroergosterol por irradiación con luz de magnesio.

VITAMINA D

Fue descubierta por Sir Edward Mellany y McCollum and Sherman en 1920 (citado por Naylor (48)). Recibe también el nombre de vitamina "antirraquitica", vitamina de la radiación solar, raquitasterol, raquitamina, y otros términos que han caído

en desuso. En general, el nombre de vitamina D se aplica a todos aquellos esteroides que tienen una actividad biológica relacionada con el colecalciferol, de manera tal que se habla de actividad de la vitamina D o de deficiencia de la vitamina D aunque participen varias moléculas.

Existen identificados en la actualidad por lo menos 10 derivados con actividad de vitamina D, sin embargo la vitamina D2 y la D3 son las más importantes desde el punto de vista fisiológico. La vitamina D2 se encuentra en muchas plantas, en el heno y en levadura; mientras que la D3, la forma animal, está presente en aceites de pescado, en la leche y en los tejidos una vez radiada con el sol, en la piel del caballo. La vitamina D2 se obtiene a partir del ergosterol mediante irradiación y la D3 (forma activada) y se obtiene de el 7-dehidrocolesterol posterior al efecto de la radiación solar. Una U.I. de vitamina D se define como la actividad biológica de 0.025 µg de vitamina D3 cristalina. Se sabe que la vitamina D3 es a su vez metabolizada en el hígado a la forma 25 hidrox-D3 y en la forma 1.25 dihidrox-D3 en los riñones. Estos productos son más activos que la D3 para calcificar y para la formación de estructuras óseas y cartilaginosas. Son éstas las formas farmacéuticas con las que se puede suplementar al caballo con vitamina D principalmente porque son las formas activas que se encuentran en el organismo (25 hidrox-D3 y 1.25 dihidrox-D3). Las tablas de la NRC (33) estiman que la 25 hidrox-D3 es de 2 a 5 veces más potente que las formas no activadas D2 y D3; y la forma 1.25 dihidrox-D3 (conocida como calcitrol) es de 5 a 10 veces más potente que las formas no activadas de D2 y D3. En el cuadro 4 se presentan las concentraciones de vitamina D de varios elementos básicos nutricionales (48).

Cuadro 4.

Concentraciones de vitamina D en varios elementos nutricionales	Vitamina D
Elemento	U.I./kg de Materia Seca
Alfalfa fresca	220
Ensilado de maíz	440
Paja de trigo	660
Heno de alfalfa	2,000

(Adaptado de Naylor (48)).

Las concentraciones plasmáticas de calcio ionizado están finamente reguladas en límites precisos mediante la interacción de la hormona paratiroidea (calcitonina y parathormona) y la vitamina D. No obstante hay otros factores que pueden alterar este delicado balance como el estatus ácido-básico, la cantidad de fósforo plasmático y la concentración de magnesio, otros electrolitos y proteínas, para mantener una proporción adecuada de calcio ionizado y no ionizado.

Las células principales incluidas dentro de la paratiroides son las responsables de síntesis y liberación de la parathormona y el estímulo de la liberación está dado principalmente por el calcio y en menor proporción por las concentraciones de magnesio. Esta hormona actúa en el parénquima renal, en el tubo gastrointestinal y en el íleon a fin de evitar la excreción y promover la absorción respectivamente.

Cuando existe una eliminación o utilización excesiva de calcio, no puede alterarse el balance delicado de este ion en el plasma porque se presentaría tétanos y formas graves de contracción muscular; entonces, se liberan cantidades adicionales de hormona paratiroidea. Una eliminación crónica excesiva de calcio puede generar un hiperparatiroidismo secundario y osteoporosis. La concentración plasmática de calcio fluctúa de 2 a 3.4 milimoles/l (46). Por el contrario, un exceso de calcio circulante puede generar la liberación excesiva de calcitonina y la fijación a huesos e incluso a tejidos blandos de sales de calcio como ya se mencionará en toxicosis. En la figura 3 se presentan las interacciones entre la hormona paratiroidea y vitamina D con signos de retroalimentación positiva (+) y negativa (-) (47).

La mayoría de las dietas son deficientes en vitamina D, sin embargo el caballo obtiene la mayor proporción de la vitamina D a partir de la radiación solar y de heno sometido a radiación solar. En países en los que la radiación solar se disminuye drásticamente durante el invierno los animales pueden requerir una suplementación. Su precio es tan accesible que de manera preventiva pueden evitarse muchos problemas con tan solo suplementar esta vitamina.

Aunque el hígado es el principal sitio de almacenaje de vitamina D también se llega a almacenar en otros tejidos como en los riñones, las glándulas adrenales y el hueso. El calostro contiene cantidades elevadas de vitamina D. Es importante considerar que la vitamina D no cruzará la placenta eficientemente y la mayoría de los mamíferos incluyendo al caballo nacen sin almacenes de vitamina D (17).

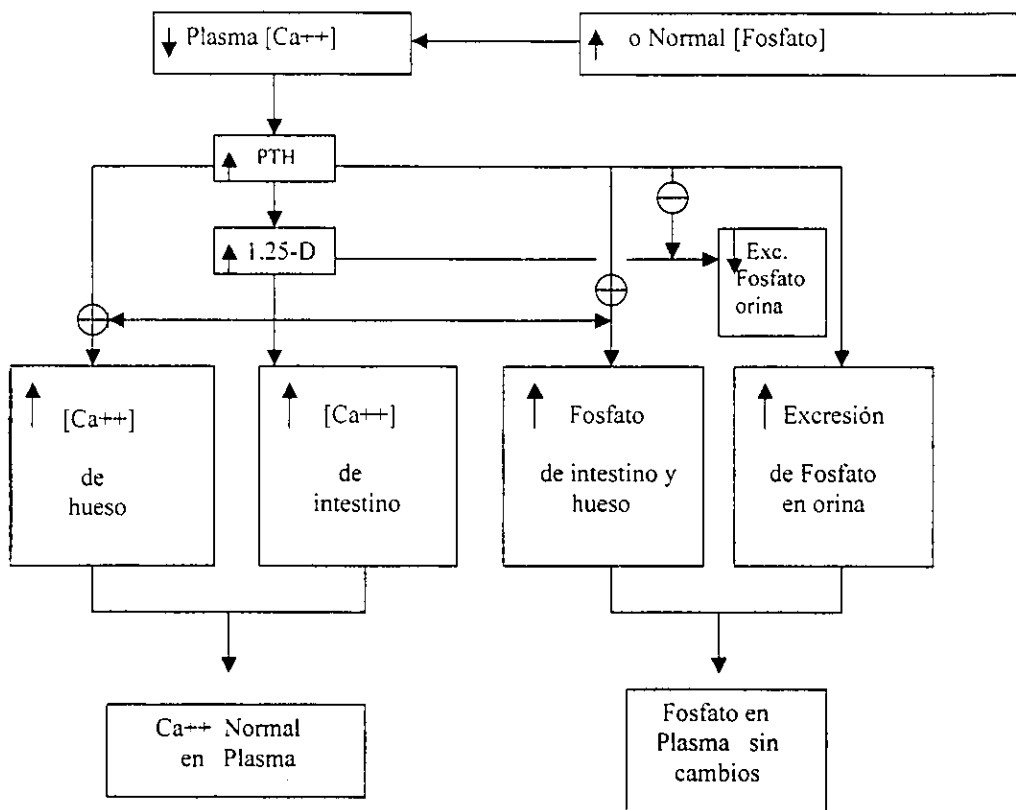


Figura 3. Interacción de la hormona paratiroidea y la vitamina D cuando la concentración de calcio en plasma disminuye. El símbolo (+) indica un efecto positivo en la hormona paratiroidea y (-) indica un efecto antagonista de hiperfosfatemia.

Adaptado de (47).

Evidentemente, la deficiencia de vitamina D provoca una disminución de la calcificación de los huesos lo que se conoce como raquitismo en los caballos jóvenes y

osteomalacia en los adultos. La deficiencia de vitamina D resulta en signos similares a los encontrados con una deficiencia mixta de fósforo y calcio o solamente fósforo. De tal manera que se presenta una reducción en la calcificación ósea, articulaciones inflamadas y con poca movilidad, problemas para deambular, reblandecimiento de los huesos, deformidades, fracturas frecuentes y una reducción en las concentraciones sanguíneas de calcio y fósforo. Adicionalmente habrá una pérdida del apetito y se presentará crecimiento lento (18).

Los requerimientos nutricionales de vitamina D son de 299 a 800 U.I./kg de alimento. Obviamente, se requieren mayores suplementaciones de vitamina D en las etapas de exigencia que como ya se comentó pueden ser por disminución de la radiación solar, por preñez o durante las fracturas (34). Adicionalmente se sabe que se requieren mayores cantidades de vitamina D si la dieta es deficiente en calcio y fósforo o si hay demasiado fósforo en la dieta. La vitamina D puede corregir el desbalance entre el calcio y el fósforo sólo hasta cierto límite; de manera tal que siempre se deberán revisar los niveles de calcio y fósforo en las dietas. El hongo *Fusarium roseum* interfiere con la absorción de la vitamina D₃ en algunas especies y es factible que esto suceda también en los equinos (18), lo que puede asociarse a problemas articulares de miembros posteriores. Dado que la inmovilización de un miembro pueda resultar en osteopenia, se ha propuesto que se administren en etapas de inmovilización cantidades adicionales de vitamina D. De tal suerte que se ha demostrado que el tratamiento con 2 µg de vitamina D₃ activada/kg de peso/día/I.M., reduce la severidad de la osteopenia en animales que tienen que tener una inmovilización prolongada. Sin embargo, la administración constante de vitamina D₃ puede inducir toxicidad y atrofia paratiroidea (34). Curiosamente, en ponies la administración en exceso de 25 dihidroxi-D₃ disminuye la cantidad de fosfatasa alcalina, lo que refleja una acción de aumento de la reabsorción de hueso por osteocitos y disminución en la formación de hueso por osteoblastos (34), a pesar de que aumenta la absorción de calcio y fósforo a partir del intestino (35). En resumen, se puede decir que la suplementación de vitamina D en exceso fomenta la absorción de calcio y fósforo intestinal pero también tiende a generar la excreción de la misma cantidad de manera tal que el efecto a nivel plasmático no es tangible (46). En un estudio con ponies la

inyección a la dosis ya referida de $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}/\text{i.M.}$ aumento la pérdida urinaria de calcio, fósforo y magnesio, lo que se puede interpretar como un efecto tóxico ya encontrado anteriormente por otros autores (36). Aparentemente este efecto se debe a que dosis masivas de vitamina D incrementan la reabsorción tubular de calcio y fósforo pero al mismo tiempo incrementan la excreción urinaria de minerales en general (37).

De lo anterior se desprende que el metabolismo del calcio y la acción de la vitamina D en caballos difiere de lo encontrado en otras especies (38). Park en 1923 (39) consideró que el raquitismo en caballos era extremadamente raro al igual que Nieberle y Chors en 1954 (40) quienes negaron la existencia de este problema en equinos. Sin embargo, independientemente de si el raquitismo se presenta como tal en caballos, algunos autores recomiendan que se administre vitamina D incluso en dietas con calcio y fósforo balanceados y a pesar de que se tenga una exposición constante a la radiación solar (41). El nivel aceptable de suplementación en la dieta es de 1000 U.I./día.

La ingestión excesiva de vitamina D o la administración parenteral de la misma pueden inducir formas de toxicidad con signos clínicos como rigidez de los miembros, debilidad, taquicardia, anorexia, pérdida de peso, hiperfosfatemia, hipercalcemia, polidipsia, poliuria hipostenuria, aciduria y mineralización de tejidos blandos y fracturas costales (42). El colecalciferol (D3) digerido en exceso es mas tóxico que la cantidad equivalente de ergocalciferol (D2). Cuando a los caballos se les alimenta con 100 veces la cantidad recomendada por las tablas de la NRC presentan los signos ya referidos y si se continua la suplementación excesiva habrá problemas cardiacos, en los grandes vasos, pulmones, tubo digestivo y musculatura intercostal que pueden conducir a la muerte del animal. Hay que considerar también que existen algunas plantas que contienen compuestos con mucha actividad de vitamina D como *Trisetum flavescens*, *Solanum malacoxylon* y *Cestrum diurnum* (19).

Se ha determinado una toxicosis aguda por la ingestión de vitamina D en una ración a base de granos que contenían 1'102.311 U.I. de colecalciferol (D3)/kg/30 días. En estas condiciones, los caballos mueren de manera súbita y a la necropsia se detecta

mineralización cardiovascular severa. Si el veterinario logra diagnosticar esta condición el tratamiento es la aplicación de esteroides durante largo tiempo, quizá 6 meses aunque la administración de antiinflamatorios esteroidales se ha relacionado con la presentación de laminitis (43). A manera de comparación, también se ha reportado la toxicosis por ergocalciferol (D2) y se requiere aproximadamente 47.200 U.I./kg de peso/día durante 21 días, para inducir una toxicidad manifiesta: ésto significa que se necesitan 23'600,000 U.I. para un caballo de 500 kg durante 21 días diariamente para inducir la toxicidad referida (45). De acuerdo con Hintz (51), una dieta que contenga más de 2.200 U.I. de vitamina D/kg de peso puede resultar tóxica a largo plazo. Muchas de estas intoxicaciones se dan en virtud de que el veterinario no examina la fuente de suplementación para verificar si es vitamina D2 o D3 dado que la D3 es mucho más potente.

En casos de toxicidad de origen alimentario, se pueden administrar algunas formas de fitato de sodio como agente quelador en la dieta para reducir la reabsorción de calcio. Debe haber agua *ad libitum* para reducir la concentración de calcio y fósforo en la orina y promover su excreción. Se puede justificar una terapia con fluidos en animales debilitados o recumbentes que ya no se proveen de agua. También debe evitarse el ejercicio hasta que el animal este completamente recuperado (43). Desafortunadamente los caballos que llegan a recuperarse pueden presentar lesiones inhabilitantes (44).

A fin de integrar el conocimiento sobre la vitamina D se presenta en el cuadro 5 los requerimientos de calcio y fósforo en caballos.

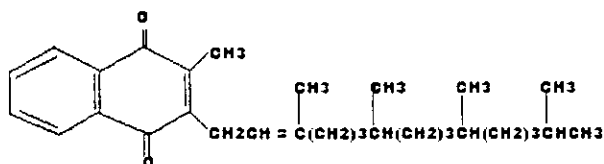
Cuadro 5.
Requerimientos aproximados de calcio y fósforo para caballos(500 kg de peso)

Caballos	% en la dieta		Contenido dietario/día (gm)	
	Ca	P	Ca	P
Potros < 6 meses	0.80	0.55	33	20
Recién destetados	0.60	0.45	34	25
Potros de 1 año	0.50	0.35	31	22
Potros de 2 años	0.40	0.30	25	17
Yegua, último tercio de gestación	0.45	0.30	34	23
Yegua en lactación	0.30	0.30	50	34
Caballos maduros, mantenimiento	0.30	0.20	23	14

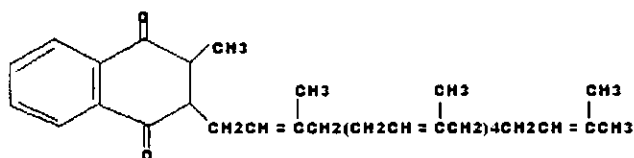
(Adaptado de Bertone (47)).

Se ha comentado que la administración constante de vitamina D puede utilizarse como forma fraudulenta de eliminar a un caballo para cobrar un seguro. Las personas dedicadas a esta actividad deberán tener en cuenta el historial ; esto es, si se ha administrado o no deliberadamente un exceso de vitamina D con la consecuente muerte súbita al cabo de un tiempo (16). Adicionalmente se ha informado de que existen productos con una cantidad excesiva de vitamina A, D o cobalto y el veterinario debe cuidar que la dosis que se administre a un caballo sea la correcta y que en realidad la necesite (49). En los casos de intoxicación por vitamina D no es posible determinar la intoxicación deliberada en función de las concentraciones plasmáticas de esta vitamina dado que son normalmente muy bajos los niveles séricos en el caballo y no se incrementan con la administración parenteral del producto (50). En potros se recomienda una cantidad equivalente a 0.0025 mg de vitamina D/kg de peso/día; esto es 0.1125 mg para un potro de 45 kg (52).

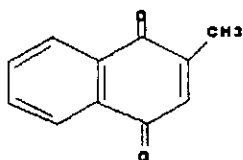
VITAMINA K



Fórmula estructural de la vitamina K1 (filoquinona)



Fórmula estructural de la vitamina K2 (menaquinona)



Fórmula estructural de la vitamina K3 (menadiolona)

La vitamina K es un cofactor esencial para la activación enzimática de varios factores de coagulación dependientes de dicha vitamina, principalmente la protrombina y sus precursores. Estas proteínas de coagulación incluyen el factor II (protrombina), el VII (proconvertina), el IX (tromboplastina) y X (el factor Stuart). Los factores II y X son componentes comunes de la cascada de coagulación y el factor VII actúa en la vía extrínseca de la coagulación, mientras que el factor X actúa por la vía intrínseca. Los precursores dependientes de vitamina K en su forma inactiva son sintetizados en el hígado y la vitamina K sirve como cofactor en la carboxilación gamma del ácido glutámico en varias proteínas plasmáticas, urinarias, renales y del hueso incluyendo también las proteínas de la coagulación dependientes de vitamina K. Posteriormente, las

funciones de unión de calcio del ácido gamma-carboxiglutámico resultan necesarias para la activación de la coagulación. En teoría la deficiencia de vitamina K resultará en una deficiencia de todas estas proteínas carboxiladas pero no se presenta una hemorragia fatal debido a una deficiencia severa de vitamina K y menos en el caballo. Las vitaminas de la serie K incluyen a :

- a) Vitamina K1 (filoquinona); que esta presente en plantas.
- b) Vitamina K2 (derivados de la menaquinona); que son producidos por las bacterias intestinales y
- c) Vitamina K3 (menadiona); que es un análogo sintético convertido a vitamina K2 una vez en el organismo (59).

Es poco usual que la vitamina K resulte deficiente en la especie equina dado que es producida en cantidades suficientes en el tubo digestivo a nivel de colon y ciego. Durante la deficiencia de vitamina K los precursores de coagulación que se van sintetizando (II, VII, IX y X) se acumulan en la sangre, pero están de una manera no funcional y no pueden formar puentes con el calcio debido a que los ácidos glutámicos no están gamma-carboxilados, lo que da lugar a equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal, sangrado urinario y hemorragias que pueden llegar a ser fatales. Hay un tiempo elevado de protrombina, lo cual refleja que la vía extrínseca de la coagulación esta deficiente y un tiempo prolongado también de la activación parcial de la tromboplastina que es una forma de evaluar la vía intrínseca.

La producción de vitamina K se lleva a cabo por bacterias anaerobias y en general su administración tiene fines terapéuticos y nunca preventivos. Se le ha utilizado empíricamente para combatir hemorragias de origen no diagnosticado así como para prevenir la epistaxis en caballos de carreras (53, 54). De hecho existen muy pocas indicaciones clínicas para la vitamina K, aunque cuando se le aplica, generalmente llega a salvar la vida del animal. Si se aplica el derivado de vitamina K adecuado, si no se produce un bien, tampoco un daño. En ocasiones se utiliza como antidoto contra los efectos anticoagulantes de la warfarina y derivados (55, 56). La warfarina actúa bloqueando la acción de una enzima que convierte la vitamina K epóxido a vitamina K

activa (véase figura 4). Debe recordarse que la warfarina es utilizada en el tratamiento de la enfermedad navicular como un medicamento antitrombótico y que se puede presentar toxicosis cuando se administra conjuntamente un analgésico que desplaza a la warfarina de su unión de la proteína plasmática produciendo hemorragias. Las coumarinas y derivados son análogos estructurales de la vitamina K que inhiben la gamma-carboxilación de los factores II, VII, IX y X de la coagulación: esto genera una incapacidad para que las vías ya mencionadas, intrínseca y extrínseca, se completen en la cascada de coagulación (54). La dosis de vitamina K1 por vía intramuscular recomendada con efecto de antidoto de hemorragias inducidas por warfarina fluctúa entre 300 y 500 mg/I.M. o S.C. a intervalos de 12 a 24 hrs. Otro tratamiento recomienda 4.2 g de bisulfito sódico de menadiona por vía I.V. para el tratamiento de sangrado producido por envenenamiento generado por trébol dulce que contiene hongos (57).

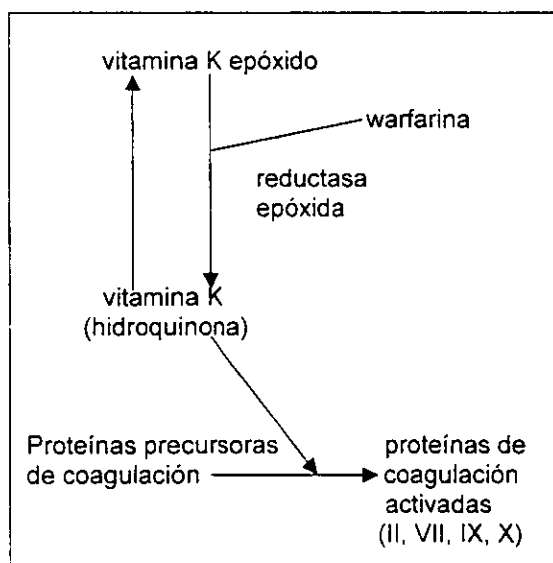


Figura 4. La activación de los factores de coagulación depende de la hidroquinona o forma hidroperóxida de la vitamina K, que es un metabolito transitorio que es convertido en vitamina K epóxido. La warfarina previene la regeneración de la vitamina K compitiendo con la vitamina K epóxido por la porción activa de la reductasa epóxida.

Adaptado de Green (54).

Recientemente se ha encontrado que la vitamina K3 (menadiona) resulta tóxica en caballos y que dicha toxicidad se puede reproducir experimentalmente a dosis de 2.2 a 11 mg/kg (58). Los signos clínicos de la toxicosis por vitamina K3 se caracterizan por el desarrollo de cólico renal dentro de las primeras 48 hrs posadministración de la vitamina K3. Así, el caballo arquea el lomo y se recarga con la porción posterior del cuerpo y con el perineo en la caballeriza. Puede haber dolor abdominal no muy severo pero si constante y el caballo se mira los flancos continuamente y a menudo se echa. Al examen rectal se puede detectar un aumento de tamaño y reblandecimiento del riñón izquierdo más que del derecho (54).

Los hallazgos de laboratorio son compatibles con una enfermedad renal tubular aguda; hay varios grados de severidad de azotemia y la uremia aumenta a medida que progresa el problema. Puede haber alteraciones electrolíticas con hiponatremia, hipocloremia, hiperkalemia e hipercalcemia. El análisis urinario revela proteinuria, hematuria e isostenuria. Se elevan las concentraciones urinarias de gamma-glutamyltransferasa en especial si se compara con la elevación en la concentración de creatinina (a esto se le denomina el índice de gamma-glutamyltransferasa (GGT) sobre creatinina urinarias). Adicionalmente, se aumenta la excreción fraccional de fósforo.

El tratamiento de la toxicosis por vitamina K3 incluye un manejo signológico del problema renal con terapia de fluidos para corregir el déficit hídrico y electrolítico y para promover la diuresis, utilizando solución salina isotónica a razón de 40 a 80 ml/kg/día, lo que se continua hasta que la GGT y la creatinina disminuyan notablemente. Posteriormente se utilizan de 12 a 20 ml/kg/día de solución salina. Es importante recordar que se debe hacer un seguimiento del grado de hemodilución utilizando hematocrito y niveles de proteína para evitar un exceso de fluidos. Con este procedimiento a menudo se regularizan los niveles de GGT/creatinina sérica, pero no es extraño encontrar tratamientos que se prolongan por más de 4 días. Si se desarrolla oliguria se recomienda el uso de furosemida (1 mg/kg/2hrs/I.V. hasta 3 dosis seguidas) o manitol al 20% (0.25 a 1 g/kg/I.V.). Si se logra diuresis con la terapia de fluidos y con diuréticos el pronóstico es

bueno. Si estos procedimientos no fueron suficientes para generar orina, entonces el pronóstico se vuelve menos favorable. Se recomienda entonces diálisis peritoneal y si es posible hemodiálisis.

En algunos casos se requiere un soporte nutricional en animales con anorexia, lo cual se consigue con soluciones de dextrosa I.V. y con la alimentación de ensilado de alfalfa mediante sonda nasogástrica. Se ha dicho que la suplementación con vitaminas del complejo B puede ser benéfica (54). A menudo se pueden presentar complicaciones por la toxicosis de vitamina K3 como laminitis que puede ser severa y que termine en eutanasia, puede haber coagulación intravascular diseminada en las etapas finales e hiperlipemia con infiltración grasa del hígado.

En general el pronóstico debido a una intoxicación por vitamina K3 y ya presentada la lesión renal es muy pobre con un bajo porcentaje de supervivencia.

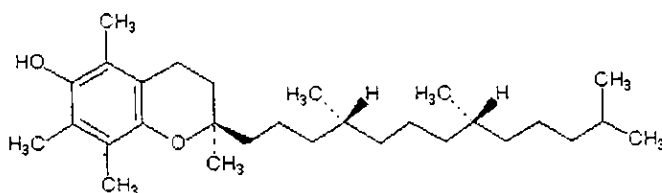
Los hallazgos a la necropsia se limitan a los riñones que aparecen aumentados de tamaño, pálidos y reblandecidos y al ser seccionados se protruyen de la cápsula (54).

Debe desaprobarse el uso indiscriminado de la vitamina K3 en caballos dada su toxicidad y no se debe utilizar terapia con vitamina K en casos de hemorragias no diagnosticadas porque se puede inducir un daño ulterior. También es importante señalar que la acción anticoagulante de la heparina no es contrarrestada por la vitamina K y asimismo una hipoprotrombinemia (deficiencia del factor II) por un daño hepatocelular tampoco responde a la terapia con vitamina K (54).

En México las presentaciones parenterales de vitamina K provienen de medicina humana y sólo una de medicina veterinaria, en ninguno de los casos se especifica la fuente de vitamina K usada.

VITAMINA E (ALFA-TOCOFEROL)

C29 H50 O2 C80.87% H11.70% O7.43%



Fórmula estructural de la vitamina E

También llamada la vitamina "antiesterilidad". Se encuentra ampliamente distribuida en las plantas y en mayores concentraciones (0.1- 0.3%) en el germen de trigo, maíz, semillas de girasol, aceite de frijol de soya, alfalfa y lechuga. El alfa- tocoferol se encuentra por lo general junto con el beta- y gamma-tocoferol. También existe en forma de succinato ácido de vitamina E.

Su forma es de dextrolevo y es un aceite ligeramente viscoso de color amarillo pálido. El alfa-tocoferol natural se cristaliza y es prácticamente insoluble en agua. Se encuentra disuelto libremente en aceites. También es soluble en grasas, acetona, alcohol, cloroformo éter y otros solventes de grasas. Es termoestable y no se destruye en álcalis, en ausencia de oxígeno. Los ácidos no lo afectan hasta los 100°. Se oxida lentamente a la intemperie y rápidamente con sales férricas y de plata. Se oscurece gradualmente con la exposición a la luz.

La vitamina E es una vitamina liposoluble que se presenta en forma natural como alfa, beta, gamma y delta-tocoferoles o tocotrienoles (18) (derivado de *tocos*= niño, *pheros*= crear y *ol*= alcohol). Por lo tanto la palabra "tocoferol" se refiere a un alcohol

relacionado con la crianza de los niños (17). Sin embargo, de acuerdo con otros autores (16) el término "vitamina E" describe por lo menos 8 compuestos naturales y se les denomina derivados de tocol o tocotrienol que tienen cualitativamente la actividad biológica del alfa-tocoferol (18). También se le ha denominado vitamina antiesterilidad o factor X. El tocoferol es la forma preferida de vitamina E dado que tiene el valor nutricional más alto. Así, si se le adscribe al alfa-tocoferol un valor de 100, las otras formas tendrán menos actividad de vitamina E, siendo la forma gamma y delta las que virtualmente tienen cero actividad a pesar de que estructuralmente son muy similares (18). Esto conduce a las habituales confusiones si se analiza únicamente el tocoferol de manera genérica en los alimentos; así que lo más importante cuando se analizan es determinar la cantidad de alfa-tocoferol presente. Con base en U.I. 1 mg de dextro-alfa-tocoferol acetato es igual a 1.36 mg de dextro-alfa-tocoferol acetato (18). Así, el dextro-alfa-tocoferol acetato es el estándar internacional y se define con una actividad de 1 U.I./mg. La forma sintética de tocoferol dextro-alfa-tocoferol tiene la potencia de 1.1 U.I./1mg.

Las funciones de la vitamina E son múltiples. Interrelacionada con el selenio la vitamina E previene la degeneración muscular, la encefalomalacia y la diátesis exudativa. Se ha usado empíricamente como promotor de fertilidad. Tiene un papel definitivo como antioxidante primariamente de lípidos y su función se asocia al selenio formando parte del denominado "sistema de defensa antioxidante del organismo" (16, 17). Cuando los ácidos grasos no saturados como el araquidónico, linolénico y linoléico se oxidan, se empiezan a utilizar grasas diferentes a las mencionadas así como la vitamina A; por lo tanto, ocurre una predisposición a la encefalomalacia y a la distrofia muscular por dicha oxidación de "otras grasas" (17). Se ha demostrado que la vitamina E tiene un papel especial en el almacenaje de la vitamina A, especialmente algunos tipos de vitamina E como la administrada en el aceite de hígado de bacalao. Adicionalmente se ha sugerido que la vitamina E tiene un papel especial en la utilización del oxígeno a nivel celular o como parte de los sistemas enzimáticos respiratorios de las células (17). Los efectos protectores de la vitamina E se complementan con los del sistema glutatión-peroxidasa y ambos dependen de la presencia de selenio. La existencia de los sistemas antioxidantes

evita la formación de peróxido de hidrógeno y otros radicales libres de oxígeno como hidroxilos y el anión superóxido que son altamente dañinos a los tejidos (48). Aparte de la vitamina E y selenio como antioxidantes se complementan los efectos con el ya mencionado sistema glutatión-peroxidasa, vitamina C y las funciones antioxidantes de los β -carotenos (48). El sistema glutatión-peroxidasa puede sustituir las funciones de la vitamina E excepto en el tejido lipóideo (48).

Uno de los aspectos que se ha destacado de la vitamina E es su potencial inmunoestimulante (51, 53, 60). El primer reporte sobre un efecto estimulante de la vitamina E sobre la respuesta humoral en especies domésticas fue en pollo de engorda y posteriormente se demostró una actividad superior microbicida de los neutrófilos en animales que tenían una suplementación adecuada de selenio y vitamina E con respecto a los deficientes (86). Esto mismo se ha demostrado en cerdos y en el ganado, con respecto a mastitis (86). En un ensayo se evaluó la influencia de la vitamina E y selenio en la producción de anticuerpos en caballos y no se detectaron títulos aumentados contra *E. coli* o en general niveles elevados de inmunoglobulina G (86). Es posible que la ausencia de respuesta observada Karen *et al.* (86) se deba a que la suplementación de vitamina E fue de tan solo 780 mg/día y que concentraciones mayores puedan tener un efecto tangible. Así que es posible que el aumento de la respuesta inmune no sea específica sino este basada en el bienestar general del animal. Aunque no se ha demostrado que el selenio y la vitamina E faciliten la respuesta inmune en equinos, una explicación congruente de un posible efecto inmunomodulador es a través de sus efectos antioxidantes en membranas y en organelos de linfocitos (87). Se ha demostrado un aumento de la capacidad de destrucción y de la fagocitosis de granulocitos y macrófagos (88, 89).

Las manifestaciones clínicas de deficiencia de la vitamina E varían entre las especies. En potros la correcta suplementación de vitamina E resulta esencial para evitar la "enfermedad del músculo blanco" junto con el selenio (16, 18, 51). La deficiencia de vitamina E esta relacionada con el desarrollo del síndrome "Wobbler" en potros (16, 18) y también se ha demostrado que son esenciales para proteger el estrés oxidativo durante

el ejercicio (61). Para evaluar las concentraciones de vitamina E y selenio en los caballos se presentan en el cuadro 6 las concentraciones de las mismas que se consideran normales (62). En términos generales, se puede decir que la miopatía en diversas manifestaciones es la forma más común de enfermedades relacionadas con la deficiencia de selenio y por lo tanto, a menudo con la deficiencia de vitamina E. Adicionalmente, se pueden presentar alteraciones vasculares con pérdida de la integridad de los vasos, encefalopatías y mieloencefalopatías, daños a órganos vitales como hígado, riñón y páncreas; alteraciones reproductivas incluyendo disminución en la espermatogénesis, de las funciones ováricas y del desarrollo fetal (70); e inflamación del tejido adiposo con acumulación de pigmentos insolubles que pueden dar lugar a esteatitis o "enfermedad de la grasa amarilla de los potros" (48, 63).

Cuadro 6.
Rangos de niveles sanguíneos de vitamina E y selenio en ppm de caballos adultos

Nivel	Vitamina E	Selenio
Tóxico	-	> 3.00
Adecuado	> 2.00	> 0.15
Subclínico	1.50-1.90	0.05-0.15
Clínico	< 1.50	< 0.05

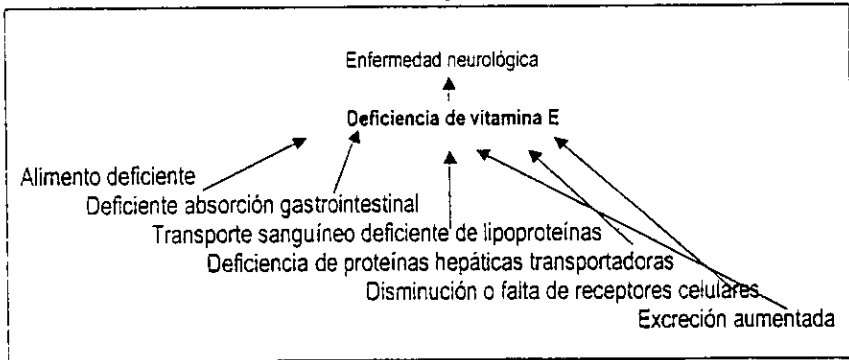
Los animales de bajo porcentaje de grasa tienen concentraciones menores de vitamina E en sangre (65)

En particular, la degeneración del músculo esquelético o distrofia nutricional muscular aparece como resultado del ejercicio en potros con una dieta deficiente de vitamina E (48). Los animales afectados pueden presentarse como débiles, muy tiesos y que rechazan el movimiento, puede haber fasciculaciones musculares e incluso recumbencia con incapacidad para incorporarse; hay alteraciones de los niveles de creatinín-kinasa (CK) y de la aspartato-aminotransferasa (AST) que se tornan muy altos. También la deficiencia de esta vitamina puede generar la "mieloencefalopatía degenerativa equina"¹ cuyo origen es incierto. Algunos estudios han implicado a las bajas

¹ Mieloencefalopatía degenerativa: Enfermedad de origen incierto, ideopática, difusa degenerativa que incluye a la médula espinal y partes especiales del cerebro en caballos en crecimiento que da lugar a defectos en la deambulación (*staggering horses*). La prevalencia de esta enfermedad varía (5).

concentraciones de vitamina E en potros como responsable en parte de la presentación de este problema, por lo que se recomienda la suplementación de 6.000 U.I./día para reducir los signos clínicos y disminuir su incidencia en potros (81). En la figura 5 se presentan las concentraciones séricas de alfa-tocoferol en animales con o sin el problema de mielencefalopatía durante los primeros 10 meses de edad (82). Adicionalmente, en el cuadro 7 se presenta en la fisiopatología en la que se inserta la deficiencia de vitamina E como factor clave para esta enfermedad neurológica (83). Se ha relacionado también a la deficiencia de vitamina E con otros síndromes multifactoriales como el choque endotóxico y la coagulación intravascular diseminada. Más aún el síndrome de reperfusión posterior a la isquemia se ve agravado por la deficiencia de alfa-tocoferol (83).

Cuadro 7.
Factores psicológicos postulados a la deficiencia de vitamina E que conducen a una enfermedad neurológica.



Adaptado de Blythe *et al.* (83).

No se ha identificado toxicidad por la sobredosis o la sobresuplementación de vitamina E; sin embargo, el nivel máximo tolerable de selenio es de 2 ppm y lo que se recomienda es de 0.3 ppm.

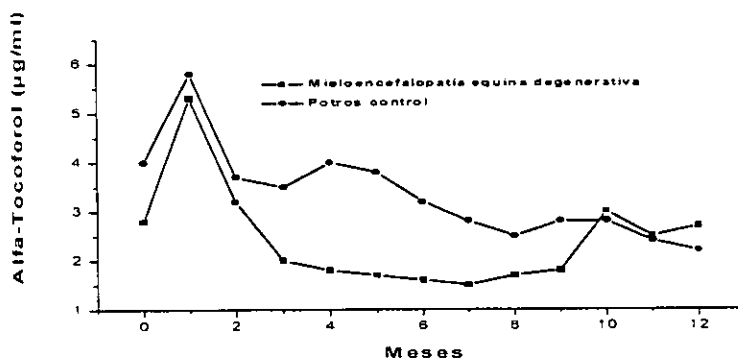


Figura 5. Concentraciones medias de alfa-tocoferol en el plasma de potros afectados en diferente magnitud de mieloencefalopatía equina degenerativa (9) y en potros testigo (5), dentro de un mismo medio. Los potros afectados tuvieron un mismo progenitor afectado. Adaptado de Blythe *et al.* (82).

Se han observado respuestas favorables a la inyección de compuestos a base de vitamina E con Selenio en varias especies y el caballo no es la excepción. Esto se cree que se debe más al selenio y a los vehículos que a la vitamina E *per-se* (66). No se han reportado signos de exceso de vitamina E a pesar de que las tablas de la NRC sugieren un máximo tolerable de 1000 U.I./kg de materia seca en el alimento (51). En contraste, el mismo valor se limita a 100 U.I./kg de materia seca en otras referencias (18, 48). Más aún otros autores recomiendan 107 mg de dextroleva alfa-tocoferol acetato/día, lo cual dista mucho de lo recomendado anteriormente. Se ha descrito a la vitamina E como atóxica para los animales (48). En 1989 las tablas de la NRC incrementaron los requerimientos de vitamina E de mantenimiento de 15 U.I. a 50 U.I./kg de alimento. En yeguas lactantes o preñadas, si como en caballos en crecimiento y en caballos sometidos a esfuerzos de ejercicio se incrementa a 80 U.I./kg de alimento, con lo que se persigue una mejoría en la respuesta inmune y una disminución en los daños por radicales libres de oxígeno y mantenimiento en general de los niveles plasmáticos de vitamina E. Sin embargo, se ha postulado que puede ser que una suplementación de dosis excesivas de vitamina E en seres humanos esté correlacionada con muerte súbita y un riesgo excesivo de sepsis en

prematurados (48). La suplementación de vitamina E no se refleja necesariamente en las concentraciones plasmáticas de tocoferol (50), aunque existen variaciones en un mismo establo en las concentraciones plasmáticas, dependiendo de las estaciones en países en las que éstas son muy marcadas (8). Pueden detectarse fluctuaciones en las concentraciones séricas de vitamina E (alfa-tocoferol) en cuestión de horas con variaciones hasta del 15% en tan solo 72 horas, por lo que la toma de una muestra para evaluar el estatus de vitamina E en un caballo puede brindar un resultado erróneo (69). Para complicar el cuadro, si transcurre un periodo mayor a 72 hrs entre la toma de muestra y el análisis de laboratorio de la concentraciones de tocoferol puede haber una notable variación en la concentración determinada (73).

Afortunadamente, existen pocos casos en los que el caballo se vea sometido a una dieta deficiente en alfa-tocoferoles (64). La vitamina E se encuentra en cantidades suficientes en el pienso habitual de los animales en condiciones de pastoreo. Sin embargo, si se les estabula y son alimentados con dietas secas y poco verdes puede desarrollarse una deficiencia de esta vitamina. En el cuadro 8 se presentan las concentraciones en mg/kg de vitamina E de diferentes pasturas.

Cuadro 8.
Contenido de vitamina E en heno y pasturas comunmente proporcionadas a los caballos.

Forraje	Proporcionado (mg/kg)	Materia seca (mg/kg)
Heno de pasto <i>festuca</i>	118.6	135.6
Heno de alfalfa (secado al sol)	55.9	61.9
Heno de pasto <i>Orchard</i> (secado al sol)	170.7	191.1
Heno de pasto <i>Timothy</i> (secado al sol)	57.6	63.1
Heno de trébol blanco (secado al sol)	115.5	128.1
Pastura de <i>festuca</i>	46.9	165.1
Pastura de alfalfa (antes de florecer, fresca)	34.8	171.5
Pastura de <i>Orchard</i>	112.3	435.6
Pastura de <i>Timothy</i>	42.6	153.9
Pastura de trébol blanco	54.6	308.6

Adaptado de Blythe *et al.* (84).

Aunque no se han establecido con claridad los efectos benéficos de la suplementación de vitamina E en los caballos, se considera que dicha acción puede mejorar sus funciones musculares y prevenir los síndromes asociados a la deficiencia de vitamina E y selenio (65). La suplementación de vitamina E evita la osteocondrosis sobretodo durante el crecimiento (71). En el cuadro 9 se presentan los contenidos de vitamina E e isómeros en una dieta habitual constituida por 1.4 kg de avena y 7 kg de heno de avena. Roneus *et al.* (65) sugieren en su estudio que para asegurarse de que siempre existe una cantidad adecuada de vitamina E con un margen de seguridad apropiado y dadas las diferentes actividades y etapas fisiológicas de los caballos, se recomienda una suplementación diaria de 600 a 1.800 mg de dextrolevo alfa-tocoferol acetato para caballos pura sangre que es una cantidad inferior a la ya mencionada como requerimiento nutricional de la NRC, pero que debe contemplarse como suplemento a la de la NRC. Sin embargo, se requieren estudios adicionales para determinar la cantidad suplementaria de vitamina E recomendable en situaciones de estrés elevado y ejercicio extenuante (65, 68,72).

Cuadro 9.
Contenido total de vitamina E y composición isomérica de una dieta basal
conteniendo 1.4 kg de avena y 7 kg de heno.

	Antes del experimento (por día)		Dieta experimental (por día)		Factor de conver- sión
	mg	Equivalentes* (mg)	mg	Equivalentes (mg)	
α -tocoferol	139.51	207.87	64.03	95.40	1.49
α -tocotrienol	35.60	13.17	10.48	3.88	0.37
β -tocoferol	8.07	4.84	8.36	5.02	0.60
β -tocotrienol	5.25	-	0.84	-	-
γ -tocoferol	25.69	3.85	17.38	2.61	0.15
γ -tocotrienol	0.37	-	2.24	-	-
δ -tocoferol	5.11	0.08	12.33	0.19	0.015
δ -tocotrienol	8.75	-	3.67	-	-
Total	228.34	229.81	119.33	107.10	

* Equivalentes de α -tocoferil acetato usando factores de conversión internacionales
Adaptado de Roneus *et al.* (65).

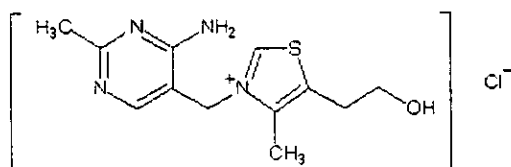
Además de lo señalado, la vitamina E se relaciona con otras enfermedades. Puede ejercer una profilaxis en el tratamiento de caballos con problemas de ataxia (74). Se ha recomendado la administración I.M. de 1.500 mg de tocoferol junto con 5 mg de selenio/2 veces los días 2º y 5º si el caballo manifiesta una mioglobinuria con una dieta normal (74). De acuerdo con la descripción de los autores (75), la mioglobinuria enzoótica en Yugoslavia puede ser del tipo paralítico, espástico en potros, enzoótico y relacionada con algunas regiones específicas. Todas estas variantes responden adecuadamente a la administración repetida de tocoferol con selenio. Se han comparado las concentraciones de vitamina E en suero y en músculo esquelético, así como las de la glutatión-peroxidasa sérica de caballos con estos síndromes de mioglobinuria espástica y se ha determinado que se incrementan las concentraciones de tocoferol y lípidos séricos en los animales con el síndrome, con respecto a los controles; de la misma manera la glutatión-peroxidasa sérica se eleva a casi el doble de la concentración basal. Esto es una demostración quizá de la respuesta hemostática del organismo de los caballos que sufren una forma de mioglobinuria (azoturia). Es importante señalar que la aplicación de tocoferol y selenio no es la única forma de tratamiento, se deben aplicar antiinflamatorios no esteroidales a dosis elevadas, asegurarse de la hidratación del individuo, y de su función renal (77, 78).

Otra enfermedad relacionada con la deficiencia de vitamina E y selenio (mencionada anteriormente) es la "enfermedad del músculo blanco" o "enfermedad de Zenker" (80) que esta más relacionada con deficiencia de selenio que con deficiencia de vitamina E, pero dada la íntima relación que existe entre las miositis y la vitamina E se ha considerado como conjunto. Una más, es la "distrofia muscular aguda enzoótica", que se presenta principalmente en potros pesados y también causada por deficiencia de selenio y que pudiera ser la misma enfermedad que la anterior. Hay también un incremento en las concentraciones de aspartato-aminotransferasa y de creatinin-kinasa. Al igual que en otras rbdomiolisis y miositis en general se presenta un aumento de la actividad de la glutatión-peroxidasa y alteraciones en las concentraciones de la vitamina E (5, 79).

Finalmente, existe una enfermedad denominada "enfermedad de la neurona motora en equinos" que es una enfermedad neuromuscular (enfermedad de neuronas motrices) que afecta tanto el tallo cerebral como la médula espinal y es similar a la enfermedad de la motoneurona en humanos denominada síndrome de Lou Gehring o esclerosis lateral amiotrófica (60). La administración de vitamina E no resuelve ni mejora substancialmente los signos de esta enfermedad a pesar de que coexisten bajas concentraciones de vitamina E sérica (85).

VITAMINA B1 (TIAMINA)

(C₁₂ H₁₇ Cl N₄ O₅) C 47.91% H 5.70% Cl 11.79% N 18.63% O 5.32% S 10.66%



Fórmula estructural de la tiamina

La fórmula de la tiamina se estableció en 1935, aunque se le conoce indirectamente desde 1917. También se le conoce como orizamina, vitamina anti-beriberi, antineurítica, torulina, polineuramina, vitamina F y aneurina (48).

Es biosintetizada por microorganismos y plantas y se presenta en tejidos animales. Las fuentes dietarias incluyen granos enteros, productos cárnicos, vegetales, leche, legumbres, frutas, cáscara de arroz y levadura. Es convertida *in vivo* a difosfato de tiamina que es coenzima en la descarboxilación de los alfa-cetoácidos. Es de sabor amargo y un gramo se disuelve en 1 ml de agua. Es soluble en propilenglicol, prácticamente insoluble en éter, benceno, hexano y cloroformo.

Si se expone al aire con una humedad promedio absorbe aproximadamente una mol de agua formando hidratos. En forma seca es estable y se mantiene de esta forma durante varios años. En soluciones acuosas se puede esterilizar a 110 grados pero si el pH es mayor a 5.5 se destruye rápidamente. Un gramo de vitamina B1 equivale a 333.000 U.I.

Es incompatible con álcalis y drogas alcalinas como el fenobarbital sódico y por agentes oxidantes y reductores. Se precipita por agentes alcaloides, por ejemplo iodo.

Existen igualmente el monohidrato de tiamina, el cloruro de ácido fosfórico esterificado, la sal de tiamina y el éster de ácido fosfórico de tiamina.

En el humano, su deficiencia crónica causa daño o deterioro neurológico, Beriberi y síndrome de Wernicke-Korsakoff. Su uso veterinario se limita a ser factor nutricional.

Los forrajes contienen una cantidad importante de tiamina, pero también se produce en el intestino grueso. La levadura seca de cervecera es una fuente rica en tiamina, aunque en la actualidad se puede sintetizar con relativa facilidad. La leche de la yegua contiene aproximadamente 229 $\mu\text{g/l}$ de tiamina y la distribución de otras vitaminas hidrosolubles se muestra en el cuadro 10 (89). Se piensa que una actividad física aumentada puede demandar mayores requerimientos de tiamina. Normalmente se considera que los granos, oleaginosas y zacates contienen de 2 a 5 mg/kg de materia seca y en términos farmacéuticos 1 U.I. de tiamina es igual a 1 USP, que a su vez equivale a 3 μg de clorohidrato de tiamina. Las tablas de la NRC sugieren un consumo de 3 mg de tiamina/kg de materia seca como requerimiento para caballos que no son de trabajo, y 5 mg /kg para caballos de alto rendimiento (51,53). En el cuadro 11 se presenta la relación entre las partes del intestino y los sitios en los que sintetizan las diferentes vitaminas del complejo B (48).

Cuadro 10.
Contenido de vitaminas hidrosolubles en la leche de yegua

Ácido ascórbico (mg/ml)	-
Biotina ($\mu\text{g/ml}$)	8-9
Ácido fólico ($\mu\text{g/ml}$)	-
Ácido pantoténico (mg/ml)	1-6
Riboflavina ($\mu\text{g/ml}$)	-
Tiamina ($\mu\text{g/ml}$)	-
Vitamina B ₆	-
Vitamina B ₁₂	2-3

Adaptado de Gregory (89).

Cuadro 11. Síntesis de vitaminas del complejo B en el contenido de varios segmentos del intestino grueso en caballos adultos.

Materia seca (mg/kg)			
Vitamina	Contenido en el alimento	Contenido en el ciego	Contenido en el recto
Tiamina	0.4	4.4	8.5
Riboflavina	< 0.4	6.6	9.3
Ácido pantoténico	< 0.2	< 0.1	8.0
Niacina	< 0.2	51	15.6
Piridoxina	< 0.01	2.7	10.1
Biotina	< 0.01	0.03	0.12
Ácido fólico	< 0.01	5.3	1.4

Adaptado de Naylor (48).

En las células la tiamina es fosforilada al derivado en forma de coenzima denominado pirofosfato de tiamina. Este subproducto participa en la descarboxilación del producto final glicolítico del piruvato y la acetil-coenzima A, mismo que es utilizado para la generación de energía en el ciclo del ácido tricarbóxico o para la síntesis de grasas. También se requiere tiamina para las reacciones de transcetolasa en el ciclo de la pentosa.

Se genera deficiencia de tiamina en caballos alimentados por largos periodos con forrajes de mala calidad. También existen tiaminasas en el alimento que facilitan la deficiencia, como en el caso de la planta *Pteridium aquilinum*, conocido en México con varios nombres (Chipe, Helecho hembra, Quin-guin, Tzin, Xual-kanil, Yogo y Ocopetate), *Equisetum spp.* (Cola de caballo en Chiapas, Cañuela, Bejuquillo y Carricillo) y *Centaurea solstitialis* (equivalente cercano a *C. cyanus* en México: Cabezuela, Centáurea, Pinceles) (87). Otros factores antitiaminicos incluyen al amprolio, el zoalene, el ácido caféico y algunos factores de la semilla del algodón (19). Por ende, se postula que lo proporcionado en el alimento de tiamina más su absorción errática conducen a deficiencia si no se suplementa el pienso con esta vitamina. Los signos de dicha deficiencia son inespecíficos e incluyen: pérdida de peso, ataxia, bradicardia, disminución del apetito e hipotermia periódica de cascos, orejas y morro. Se requieren

por lo menos 4 meses de una mala dieta para empezar a detectar signos. Para demostrar una deficiencia de tiamina se utiliza la reacción de la transcetolasa eritrocitaria (48), aunque esta reacción no se tiene como un diagnóstico rutinario (17, 48). Adicionalmente el ácido pirúvico sanguíneo está elevado y hay hipertrofia y/o dilatación cardíacas. Algunos caballos también muestran ceguera, diarrea y fasciculaciones musculares (18, 88).

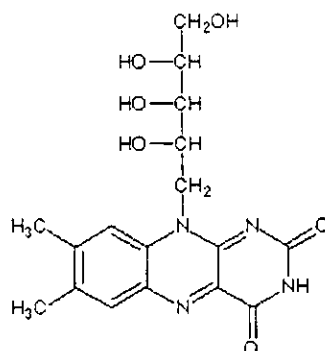
No se ha informado de intoxicación con sobredosis de tiamina, aunque se ha sugerido que la administración parenteral de 1 a 2 g de tiamina pueden inducir tranquilización, aunque este hecho no ha sido corroborado (60). En síntesis, es poco factible observar sobredosis de vitamina B1 y en contraste, algunas parasitosis pueden acentuar los requerimientos.

En virtud de las observaciones de hemiplejía laríngea en los pacientes humanos que padecían Beriberi, se han medido las concentraciones de tiamina en caballos con hemiplejía laríngea y se ha detectado que las concentraciones plasmáticas de tiamina son significativamente inferiores a la de los caballos no roncadores (89). Sin embargo, los valores plasmáticos dependerán de la metodología analítica utilizada y deberán ser correlacionados con un cuadro clínico general de deficiencia y descartar otras etiologías.

Es curioso señalar que se utilizan inyecciones de vitamina B (tiamina y todas las del complejo) en los puntos de acupuntura para generar una respuesta similar a la conseguida de manera ortodoxa con agujas (90, 91).

VITAMINA B2 (RIBOFLAVINA)

(C17 H20 N4 O6) C54.25% H5.36% N14.89% O25.51%



Fórmula estructural de la riboflavina

Factor nutricional que se encuentra en la leche, huevo, germen de cebada, hígado, riñón, corazón y vegetales con hojas. La fuente natural más rica es levadura. Se encuentra en pequeñas cantidades en todas las células de plantas y vegetales. Se presenta únicamente en forma libre en la retina ocular y orina. Sus formas bioactivas como el monofosfato de riboflavina y el dinucleótido de flavina-adenina se presenta en tejidos y células. Los microorganismos de fermentación la sintetizan.

Su forma es de agujas finas de color anaranjado-amarillo. En soluciones alcalinas se deteriora rápidamente acelerándose este proceso en presencia de luz; 1 g se diluye en 3.000-15.000 ml de agua dependiendo de la estructura del cristal. Es ligeramente soluble en soluciones de cloruro de Na y menos soluble en alcohol que en agua. Insoluble en éter, cloroformo, acetona y benceno. Altamente soluble en diluyentes alcalinos. Su pH es de 6 en soluciones acuosas que son de color amarillo con fluorescencia verde. Es sensible a los álcalis pero es estable en soluciones ácidas en la obscuridad.

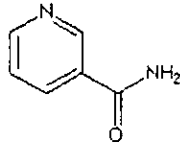
Aunque es un factor nutricional para todas las especies, las excepciones son los caballos y los rumiantes, que no necesitan fuentes dietarias.

La riboflavina participa en varios sistemas enzimáticos y de alguna manera participa en el crecimiento. Existen varias flavinas naturales como la lactoflavina (leche), ovoflavina (huevo), hepatoflavina (hígado) y la verdoflavina (plantas). La riboflavina es un componente de los nucleótidos FAD y FMN que participan en el metabolismo de proteínas y en el transporte de electrones en la mitocondria, por lo que la deficiencia en teoría impide la respiración celular (17, 48).

No se ha logrado observar una deficiencia clara de riboflavina, aún en condiciones experimentales. En algunos trabajos se relaciona a la oftalmia periódica con la deficiencia de riboflavina, ya que una suplementación de 40 mg/día mejoraba los signos, aunque no los curaba (18). Estas observaciones se derivan de la deficiencia de riboflavina en el hombre en el que hay fotofobia, vascularización corneal, conjuntivitis y lagrimeo. Los requerimientos de riboflavina en el caballo se calculan en 2.2 mg/kg de alimento. Las fuentes más ricas en riboflavina son aquellas con hojas como la alfalfa, pero también la levadura contiene grandes cantidades de riboflavina. De la misma manera, no se ha demostrado en caballos la toxicidad por riboflavina. La DL₅₀% por vía intraperitoneal en ratas es de 560 mg/kg (53). Por vía oral se puede administrar 20 veces más el nivel requerido sin efectos colaterales, aunque aparecerá rápidamente en la orina (18).

VITAMINA B₃ (ÁCIDO NICOTÍNICO, NICOTINAMIDA)

(C₆ H₆ N₂ O) C59.01% H4.95% N22.94% O13.10%



Fórmula estructural del ácido nicotínico

Precursor de las coenzimas NAD y NADP. Se presenta en plantas y animales por lo general en forma conjugada (en sistemas enzimáticos). Su forma física es de agujas con forma de benzeno y 1 g se disuelve en aproximadamente 1 ml de agua, en 1.5 ml de alcohol y en 10 ml de glicerol. Se le ha referido como vitamina B₅.

La niacina y el ácido nicotínico se expresan biológicamente como nicotinamida, componente de las coenzimas NAD y NADP, esenciales en el ciclo del ácido tricarboxílico y en la glicólisis. Se encuentra en la mayoría de los alimentos a dosis de 10 a 200 mg/ kg de materia seca y el caballo la sintetiza a nivel intestinal.

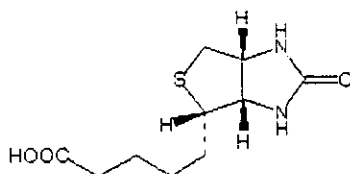
Los signos típicos de deficiencia de niacina son los relacionados con la pelagra en el hombre, de ahí que se le conozca como factor preventivo de la pelagra, factor PP, pelagramina, vitamina PP y niamida.

No se ha logrado inducir deficiencia de niacina en caballos y por referencia a otras especies, se pudiera esperar crecimiento retardado, dermatitis, hiporexia, pérdida del pelaje, con apariencia áspera, anemia normocítica, diarrea y lesiones necróticas de colon y ciego. Pudieran presentarse ulceración de la mucosa bucal y signos nerviosos (17). Casi no hay almacenaje de la niacina en el organismo (17, 18, 48).

Cuando se administran cantidades excesivas se presenta rápida excreción y es difícil inducir un efecto tóxico. A dosis parenterales superiores a 900 veces las de valor nutricional, se presenta vasodilatación (17). La suplementación de niacina a razón de 3 g/caballo/día no tiene efecto sobre el metabolismo de animales sujetos a ejercicio ni sobre los niveles plasmáticos de niacina (92).

VITAMINA H (BIOTINA)

(C10 H16 N2 O3 S) C49.16% H6.60% N11.47% O19.65% S13.12%



Fórmula estructural de la biotina

También conocida como vitamina H, como factor X, coenzima R, factor W, bios II, bios IIB y factor anticlara de huevo por su antagonismo con la avidina (18). Es un factor de crecimiento presente en pequeñas cantidades en toda célula. Sus más ricas fuentes son el hígado, riñón, páncreas, levadura y leche. Su forma es de agujas largas y delgadas. Es soluble en agua caliente y soluciones alcalinas. Insoluble en otros solventes orgánicos comunes. El comportamiento de la biotina pura es de estabilidad al aire y temperatura. Las soluciones moderadamente ácidas y neutras son estables por varios meses, mientras que las soluciones alcalinas son menos estables pero parecen ser razonablemente estables en un pH de hasta 9. Las soluciones acuosas son muy susceptibles al crecimiento de hongos. Las soluciones ácidas pueden esterilizarse por calor.

Se le identifica en veterinaria como cofactor enzimático indispensable que participa en reacciones de carboxilación y descarboxilación. Se presenta principalmente unido a proteínas o polipéptidos. La biotina contenida en células cancerosas es mayor que en las células normales. Esta vitamina participa en el ciclo del ácido tricarbónico, en la gluconeogénesis y en la síntesis de grasas (48).

Se tienen fuentes excelentes de biotina en los pastos verdes, en los cereales en crecimiento y en las leguminosas, que contienen concentraciones mayores a 0.4 mg de

biotina/kg de MS. También se le puede encontrar en los alimentos a base de soya y avena: la mayoría de los granos contienen bajas concentraciones de biotina que además es poco biodisponible porque se encuentra unida a otros elementos constituyentes del grano (48). La aplicación de antibioterapias reduce la síntesis de biotina a nivel intestinal y no se han establecido requerimientos específicos para caballos. Cuando se alimenta a los caballos con una dieta que contiene menos de 0.01 mg de biotina/kg de materia seca (MS) de ingesta se obtienen aún así concentraciones en el tubo digestivo que fluctúan entre 0.1 y 2.3 mg/kg de materia alimenticia, lo que corresponde a síntesis por las bacterias ahí presentes (53).

La biotina es una vitamina que contiene grupos sulfuro y que fue recientemente incorporada después de su descubrimiento al complejo B. Hasta hace poco se creía que el caballo sintetizaba lo necesario, sin embargo se ha postulado que la deficiencia puede causar algunos problemas en la piel con disminución de la queratinización de la porción cornea del casco (88). Otros autores (53) concluyen que no existe suficiente prueba para hablar de deficiencia de biotina en el caballo y sólo se ha tomado como referencia lo que sucede en otras especies en las que aparecen grietas en la porción plantar de la pezuña (53). Se ha recomendado para mejorar la dureza y constitución del casco la suplementación de 15 a 20 mg de biotina/día (0.031 a 0.037 mg/kg peso corporal (95)). Sin embargo, no se mejora en todos los caballos la calidad del casco ni la velocidad de crecimiento (94). Otros estudios reportan que cuando el casco está débil y se desmorona fácilmente mejora la dureza del estrato medio de la pared cornea, mejora las líneas albas y disminuye la degradación de la suela del casco. Es importante destacar que pueden requerirse 9 meses de suplementación antes que se observen las mejoras referidas (51), ya que se ha calculado que el nuevo casco crece de 8 a 9 mm por mes, de tal manera que se requieren de 9 a 12 meses para que la pared del casco crezca desde la corona hasta la punta (99). La suela y la ranilla se reemplazan cada 2 meses (99). Otros autores recomiendan hasta 30 mg de biotina/día por el tiempo ya comentado (53) y añaden que debe complementarse la dieta con concentraciones adecuadas de calcio y proteína para que este efecto sea evidente (53). Se sabe que la concentración de biotina se abate rápidamente en los tejidos cuando no se le suplementa en la dieta. De acuerdo con

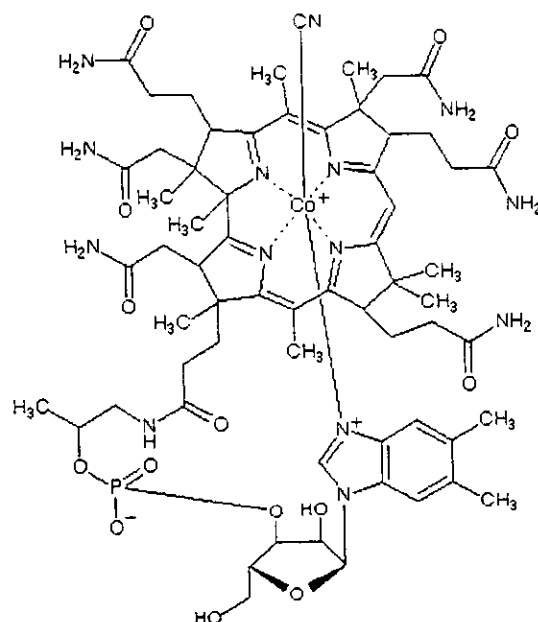
algunos autores (48), se han logrado presentar algunos signos de deficiencia de biotina en el caballo y nuevamente, la manifestación es en los cascos. Se ha postulado que puede haber diferencias en la necesidad de biotina dependiendo de la raza. por ejemplo en caballos pesados se requiere un mínimo de 15 mg/día y hasta 30 mg/día, en burros y en ponies de 5 a 10 mg/día; pero dado que no es tóxica se puede generalizar una suplementación a 30 mg/día (18, 96).

No se han logrado inducir efectos tóxicos aun con la suplementación de 50 a 100 mg de biotina/kg de peso, aunque en ratas se puede obtener un aumento en la reabsorción embrionaria (53). Cuando se suplementa biotina en el alimento se exceden los 500-1000 ng/ml de esta vitamina en el plasma. Esta es una manera pragmática de conocer si hay una concentración suficiente de esta vitamina en el organismo (94).

Es importante destacar que la biotina por si sola no es suficiente como para corregir la pobre calidad del estrato corneo de un casco en la mayoría de los casos. Se requiere el aporte en proteína y calcio suficientes. Los caballos que responden a la suplementación con biotina pueden presentar alteraciones en la capa de crecimiento a nivel microscópico mientras que las capas internas no se ven afectadas (98). Así que debe asegurarse el clínico de que el aporte de metionina, prolina, glicina y glutamina son los suficientes. Estos aminoácidos constituyen parte estructural del tejido conectivo de la colágena. También se requiere suplementación adecuada de cobre y vitamina C que sirven de catalizadores en la formación de un casco fuerte y sano (98). Mas aún, se sugiere también que se requiere zinc y selenio, así como elementos traza para asegurarse de que el efecto sea completo (98).

VITAMINA B12 (CIANOCOBALAMINA)

(C63 H88 Co N14 O14 P) C55.83% H6.54% Co4.35% N14.47% O16.53% P2.28%



Fórmula estructural de la cianocobalamina

También se le conoce como factor proteínico animal, zooferina, eritrotina, factor 10, fisina y todos ellos se refieren a la actividad biológica relacionada con cianocobalamina, hidroxicobalamina, nitrocobalamina. Sin embargo se prefiere el término de vitamina B12 (18).

Compuesto sintetizado exclusivamente por microorganismos. Sus fuentes son pescado, carne, hígado y productos lácteos. Las plantas contienen muy poco o nada de esta vitamina. También se encuentra en el suelo y el agua. Es transformada en el cuerpo en sus diferentes formas bioactivas: metilcobalamina y cobalamina, que sirven como cofactores enzimáticos.

Tiene forma de cristales de un color rojizo oscuro y es higroscópica. Cuando se expone al aire puede absorber aproximadamente un 12% de agua. Los cristales hidratados son estables en el aire. Es inodora e insípida y su máxima estabilidad es a un pH de 4.5-5. Soluble en soluciones alcalinas e insoluble en acetona, ácido clorhídrico y éter. Las soluciones acuosas se descomponen en presencia de acacia, aldehídos, ácido ascórbico, gluconato y sulfato férrico y vainilla. Éstas se estabilizan añadiéndoles sulfato de amonio. 1 g se disuelve en aproximadamente 80 ml de agua. Su deficiencia severa resulta en anemia megaloblástica y/o daño neurológico.

Se reconoce el papel de la vitamina B12 en la anemia perniciosa desde 1948, aunque desde antes se reconocía que el hígado y extractos de hígado podían ayudar a resolver este tipo de anemias. Las cobalaminas son una serie de cadenas laterales de nucleósidos y anillos parecidos al grupo HEM que contienen en el centro la molécula de cobalto. Existe una gran cantidad de corrinoídes (análogos de vitamina B12) en la naturaleza pero solamente las cobalaminas son activas en tejidos animales.

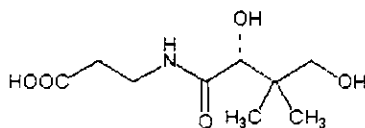
La vitamina B12 funciona como coenzima en las reacciones de transmetilación y participa en la reparación del ADN, así como en funciones relacionadas con el ciclo del ácido tricarbóxico. Aunque su metabolismo es bien comprendido en el ser humano y en los monogástricos, éste no es el caso en otros animales, particularmente el caballo. En rumiantes la vitamina B12 permite que los propionatos, como productos terminales de la fermentación de los carbohidratos en el rumen, entren al ciclo del ácido tricarbóxico y es posible que algo similar suceda en los caballos a nivel de ciego y colon (19, 48). Los intentos experimentales de producir deficiencia de vitamina B12 en el caballo no han sido exitosos, lo que es probable que se deba a la gran reserva de esta vitamina a nivel hepático. El intestino grueso del caballo contiene microorganismos que sintetizan vitamina B12 y se hace esta síntesis con mayor eficiencia a medida que el bolo alimenticio recorre el intestino en dirección distal. El factor limitante para la formación de vitamina B12 es el cobalto, aunque si se suplementan minerales traza esto no será el caso (19). Normalmente el cobalto en la dieta es mucho mayor de lo que se requiere para la síntesis de vitamina B12 (53). Se han alimentado caballos con dietas semipurificadas

conteniendo 1 μg de vitamina B12 y 5 mg de cobalto/kg de MS y a pesar de que las concentraciones séricas de B12 y la eliminación urinaria de B12 fueron en extremo bajas, la excreción diaria de vitamina B12 fue de 500 μg o 5 veces más alta que la ingesta. Aún así, no se manifiesta en ninguno de los dos casos deficiencia de esta vitamina (53). Un comentario curioso es el que se presenta en el *Horse Nutrition and Feeding* (88), pues comenta que si puede haber una deficiencia y hacen referencia a la necesidad de suplementar el alimento de los caballos con harina de pescado, de carne o de hueso. Un estudio en el que los caballos fueron alimentados con una dieta muy baja en cobalto, no apta para ruminantes, pues éstos eran incapaces de sobrevivir con ella, demostró que los caballos se mantuvieron en buen estado de salud y no requirieron suplementación de B12 (16).

En los recién nacidos, el calostro provee suficientes cantidades de esta vitamina en tan solo 24 horas de amamantamiento. De tal suerte, no se ha podido lograr inducir la deficiencia en caballos y sin embargo, deberá mantenerse la alerta para la detección de alteraciones neurológicas, pérdida de peso, disminución en el rendimiento y anemia que pudieran estar asociados a un suelo deficiente en cobalto más que a la deficiencia en el aporte de cobalaminas en la dieta (16). A pesar de lo dicho, algunos autores estiman que el requerimiento de la mayoría de los animales fluctúa entre 8 y 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dieta (18). En contraste, en las tablas de la NRC no se ha determinado para la vitamina B12 el nivel que debe incluirse en la dieta (51). Curiosamente, algunos productos en el mercado contienen vitamina B12 asociada a otros elementos vitamínicos o minerales. Existe por ejemplo la presentación de Catosal® que contiene vitamina B12 junto con fuentes de fósforo (100). Quizá una explicación del bienestar aparente que se detecta tras la administración parenteral de vitamina B12, se deba a la capacidad que tiene la vitamina B12 en participar en la regeneración de condiciones de insuficiencia hepática o hepatitis, como en el caso de la administración de UDPG-glutación más vitamina B12 para el tratamiento con éxito de hepatopatías en el caballo (101).

VITAMINA B5 (ACIDO PANTOTENICO)

(C5 H5 N5) C49.31% H7.82% N6.39% O36.49%



Fórmula estructural del ácido pantoténico

Vitamina esencial para la biosíntesis de la coenzima A en las células de los mamíferos. Se encuentra omnipresente en los tejidos animales y vegetales. La fuente común más rica es el hígado, pero la jalea real contiene 6 veces más que el hígado. La fibra de arroz y la melaza son otras buenas fuentes. Sólo la forma dextrorrotatoria natural tiene actividad.

Es un aceite viscoso inestable, extremadamente higroscópico y se destruye fácilmente con ácidos, bases y calor. Forma soluciones libres en agua, acetato de etilo, dioxano y ácido acético glacial. Insoluble en benceno y cloroformo. Existe también como sales de sodio y de calcio. Es considerada como factor nutricional excepto en la dieta del caballo o rumiante.

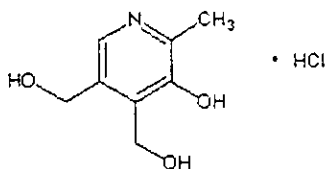
Se le ha referido como vitamina B3, factor del filtrado hepático, factor del filtrado de levadura y factor antidermatitis (18). El ácido pantoténico se sintetiza en el tubo gastrointestinal de los caballos y se le encuentra en suficientes cantidades en el alimento, aunque la principal fuente deriva de la síntesis gastrointestinal. Poco se ha hecho en la investigación de esta vitamina y se ha suplido la investigación con la adición de pantotenato de calcio en la mayoría de las raciones (16). A pesar de ello la NRC no marca un mínimo requerido (51, 53). Sin embargo, otros autores (18) citan en su revisión que la NRC de 1978 sugiere un nivel de 6.8 mg de ácido pantoténico/lb de alimento para el crecimiento y mantenimiento de caballos maduros.

Aunque no se ha descrito la deficiencia de ácido pantoténico en el caballo, en otras especies se asocia a dermatosis, acrotriquia, enteritis y algunas formas de neuritis. Hay cambios periféricos negativos en los nervios motores que disminuyen la función de los músculos abductores en particular, aunque esto no se ha observado en caballos. Asimismo, la ingestión de cantidades elevadas de ácido pantoténico no inducen ningún cambio; se han dado hasta 20 g/kg en la dieta de ratas y tampoco se observaron alteraciones (53). Se ha sugerido que el alimento debe contener de 3.2 a 6.8 mg de ácido pantoténico/kg de MS (16).

La cantidad de ácido pantoténico excretada en la orina depende de la consumida y como se dijo anteriormente no parece existir toxicidad aunque por vía parenteral la DL50% en ratas es de 1 g/kg de peso. Probablemente se justifique el uso de ésta y otras vitaminas del complejo B cuando existe un caballo con diarrea crónica y por lo tanto, disminuye la síntesis de todas ellas.

VITAMINA B6 (PIRIDOXINA)

(C₈ H₁₂ Cl N O₃) C 46.73% H 5.88% Cl 17.24% N 6.81% O 23.34%



Fórmula estructural de la piridoxina

También denominada factor Y, factor de elusión de levadura, adermia, factor antiacrodinia de la rata y factor antidermatitis de la rata (18). La piridoxina es parte del complejo B y se le aisló a finales de la década de los 30's.

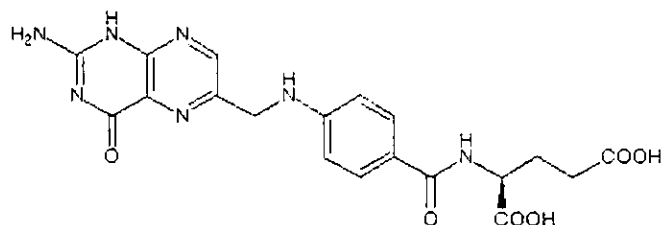
Esta vitamina se encuentra en levadura, hígado y cereales. Es relativamente estable en presencia de luz y aire. Es una base libre (pH 7 en un buffer de fosfato) y 1g se disuelve en 4.5 ml de agua y en 90 ml de alcohol. Es soluble en propilenglicol, poco soluble en acetona e insoluble en éter y cloroformo. En soluciones acuosas ácidas es estable y soporta hasta 120 grados durante 30 minutos sin descomponerse. Su forma es de láminas gruesas compuestas de alcohol y acetona. Se le considera como factor nutricional. Se le encuentra como piridoxina, piridoxal y piridoxamina, mismas formas que tienen igual actividad en los animales. La piridoxina se encuentra en muchos productos vegetales, y puede presentarse una deficiencia en dietas muy purificadas. Son buenas fuentes de vitamina B6 las plantas en general, la levadura y los granos.

La piridoxina participa en el metabolismo de los ácidos grasos no saturados. De ahí que una deficiencia se manifiesta en dermatitis similar a la generada por deficiencia de ácidos grasos volátiles (17). Participa en la transaminación de aminoácidos a la forma cetoácida; también de alguna forma en la respuesta inmune y en el control de colesterol. El caballo no puede utilizar el triptofano en ausencia de vitamina B6.

El caballo sintetiza piridoxina en el tubo gastrointestinal y no se han establecido los niveles mínimos nutricionales. En humanos se ha inducido un efecto de toxicidad en el que hay alteraciones neurosensoriales, incoordinación, convulsiones y deterioro de las raíces dorsales de la médula espinal (16). Esto no se ha demostrado en el caballo (18, 42).

VITAMINA Bc (ACIDO FOLICO)

(C₁₉ H₁₉ N₇ O₆) C51.70% H4.34% N22.21% O21.75%



Fórmula estructural del ácido fólico

Otros nombres con los que se le conoce incluyen folacina, ácido pterioilglutámico, factor citrovoro, factor *L. casei* y factor U. Vitamina hematopoyética, libre o combinada con 1 o más moléculas adicionales de L(+)-ácido glutámico. Se encuentra en hígado, riñón, hongos, espinaca, levadura, hojas verdes y pastos.

Su forma es de cristales amarillos-naranja, ligeramente solubles en metanol, menos en etanol y butanol. Insolubles en acetona, cloroformo, éter y benceno. Las soluciones inyectables son preparadas disolviendo los cristales en soluciones de bicarbonato de Na esterilizadas por filtración (pH de 6.5-6.8) o en soluciones de metilglucamina. Un gramo en 10 ml de agua contiene un pH de 4-4.8.

Su uso terapéutico veterinario es como factor nutricional.

La forma activa del ácido fólico es el tetrahidrofolato y su función más importante es la transferencia de unidades de carbón para la síntesis de bases púricas y pirimidicas para la síntesis de ADN. También transfiere grupos metilos a la homocisteína para formar metionina en conjunción con otros miembros del complejo B (B12). En contraste, la suplementación de metionina puede suplir deficiencias de ácido fólico, mientras que las deficiencias de vitamina C y piridoxina la exacerban (48).

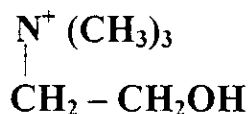
No se ha logrado inducir una deficiencia en el caballo aunque quizá exista una disminución en el rendimiento. La administración de 20 mg de ácido fólico/día mejora el

rendimiento de caballos desnutridos (18). Generalmente se obtiene suficiente ácido fólico de los alimentos verdes que ingiere el animal; las concentraciones totales en la avena son de 210 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de materia húmeda, heno 670 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de materia húmeda, trigo 650 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de materia húmeda y pasto fresco 1,630 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de materia húmeda, además de que se sintetiza en el tubo gastrointestinal por las bacterias (18). La presencia de hongos en el alimento aumenta los requerimientos de ácido fólico. Se almacena en el hígado y se prefieren las formas poliglutamato de ácido fólico que son más absorbibles que monoglutamato (forma sintética poco absorbible) (18).

La administración de 20 mg de ácido fólico/día durante 23 días se acompaña de un incremento en las concentraciones de hemoglobina y folato sérico. Mejora la condición y rendimiento de los animales tratados por lo que se ha sugerido su suplementación en animales con cierto grado de desnutrición o en caballos sujetos a ejercicio (53). Asimismo, los caballos que están mucho tiempo estabulados requieren probablemente suplementación de ácido fólico. Las formas inyectables de ácido fólico no tienen el mismo efecto que la administración por vía oral (53). Existen grandes diferencias en el consumo de ácido fólico entre caballos. Los de raza pura sangre consumen 6.3 mg de ácido fólico/día, mientras que en pastoreo llegan a consumir 53.8 mg de ácido fólico/día, lo que se debe, evidentemente, a la dieta.

No se ha logrado inducir un efecto tóxico en caballos (53).

COLINA



Fórmula estructural de la colina

También llamada bilineurina y factor lipotrópico. La colina no es una verdadera vitamina B ya que no funciona como coenzima. Es más bien una fuente de grupos metilo y componente de los fosfolípidos y la acetilcolina. Participa en el transporte del exceso de grasa hepática y su deficiencia en otros animales, excepto en el caballo, induce hígado graso.

Se le encuentra en numerosos alimentos como plantas verdes y cereales, además de que la metionina puede suplir las necesidades de colina pero es importante saber que en otras especies habrá incoordinación, crecimiento defectuoso, alteraciones en la reproducción y mortalidad en neonatos (18). Esta última consideración ejemplifica la compleja relación de la colina con otras vitaminas del complejo B, en el metabolismo en general y en la participación dentro del metabolismo de las grasas (48, 88).

VITAMINA B15 (ACIDO PANGÁMICO)

Vitamina aislada de la semilla del chabacano y durazno y se le encuentra en el garbanzo y otras leguminosas. Es una mezcla controversial de compuestos erróneamente clasificados como vitamina B15. Originalmente llamada ácido pangámico por su supuesta ubicuidad y omnipresencia en semillas. No hay una identidad química clara. Los compuestos que son vendidos en Estados Unidos varían considerablemente en composición. Algunos son mezclas de gluconato de calcio y N,N-dimetilglicina. Otros contienen dicloroacetato de disopropilamina.

La FDA no reconoce aún su existencia como vitamina. Obviamente se desconocen signos de deficiencia o exceso pero dado que existen algunos reportes de que aumenta el rendimiento y resistencia en seres humanos, se ha administrado empíricamente a caballos con la idea de que aumenta la oxigenación tisular.

Discusión

La limitación de realizar un estudio retrospectivo de 1970 a la fecha se fundamenta en el enorme avance que ha tenido la ciencia en las últimas décadas. De tal suerte, el conocimiento que aplicaba en la década de los 60's es poco probable que tenga actualidad 3 décadas después. Más aún, los sistemas de informática (bases de datos de VET-CD, MED-LINE, TOX-LINE y AGRIS) permiten localizar los temas en cuestión al utilizar "descriptores", que para este estudio se limitaron a: *equine, horse, foal, mare* y cada una de las vitaminas en particular por sus nombres y sinónimos.

Cabe destacar que los acervos bibliográficos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México; de la Universidad Autónoma Metropolitana; de la *Science Library* de Texas A&M y de Malta Texo de México, S.A. de C.V. (Malta Cleyton), así como el de las bibliotecas personales de los asesores, permitió la obtención de la gran mayoría de los artículos y libros que se requerían. Dado que se logró una captura importante de fichas bibliográficas por los sistemas referidos y que se analizaron, estudiaron y compararon los contenidos de estas mismas, es factible postular que en este trabajo se logró un estudio retrospectivo razonablemente completo. Empero, es de señalarse que en función de la brevedad de un tema tan amplio, en este trabajo se incluyen solamente las principales citas y de ellas, el conocimiento resumido.

Con base en este estudio podemos definir que algunas vitaminas se han estudiado mucho más que otras. Por ejemplo: se ha documentado que el buen desarrollo de los animales está ligado a una suplementación adecuada de vitamina A (5) y esta suplementación, parece tener especial relevancia en neonatos pues interviene en el mantenimiento y desarrollo de su capacidad inmune. Si la yegua ofrece una buena fuente de vitamina A en desequilibrio. Se ha informado que al existir nitratos en el alimento se deberá aumentarse la suplementación de esta vitamina (18). Un punto a destacar es que esta vitamina ha sido lo suficientemente estudiada como para que existan

recomendaciones de que se le mida en plasma (13). Quizá esa falta de rendimiento de un equino en la noche, se deba a ceguera nocturna (2).

A partir de la idea de que el ácido ascórbico es inmunoestimulante se fomenta su uso por vía endovenosa en países como Inglaterra. Se le ha utilizado para disminuir los daños producidos por el síndrome de reperfusión posterior a un vólvulo o intususcepción, dados sus efectos antioxidante (31). Su uso se sugiere para mejorar la capacidad del individuo para adaptarse al estrés patológico y fisiológico (32). No obstante, en México no existen preparados de molécula para fomentar su absorción vía gastrointestinal, ya que su biodisponibilidad por esta ruta es muy baja.

La suplementación de vitamina D en exceso fomenta la absorción de calcio y fósforo intestinal pero tiende a generar la excreción de la misma cantidad, por lo que el efecto a nivel plasmático no es tangible (46). De lo anterior se desprende que el metabolismo del calcio y la acción de la vitamina D en caballos difiere de lo encontrado en otras especies (38) y quizá se séricos en el caballo son muy bajos y no se incrementan con la administración parenteral del producto (50). Por otro lado, muchas intoxicaciones se dan porque el veterinario no examina la fuente de suplementación para verificar que tipo de vitamina D es administrada; la D3 es mucho más potente que la D2. Por otra parte, el veterinario debe estar alerta para detectar animales que han sido dañados e incluso sacrificados por la sobredosificación de vitamina D (16).

Se ha encontrado que la vitamina K3 (menadiona) resulta tóxica en caballos y que dicha toxicidad se puede reproducir experimentalmente (58) causando una lesión renal con bajo porcentaje de supervivencia (54). Es poco común una deficiencia de vitamina K en la especie equina, ya que esta vitamina es producida por bacterias anaerobias del tubo digestivo a nivel de colon y ciego (53, 54). En México, la aplicación parenteral de vitamina K resulta más común de lo deseado para mitigar la epistaxis en los caballos de carreras. Se aconseja al veterinario que se la fuente de vitamina K es la correcta.

La vitamina E tiene un potencial bien definido, como inmunoestimulante (51, 53, 60). Se ha demostrado un aumento de la capacidad de destrucción y de la fagocitosis de granulocitos y macrófagos (88, 89), pero quizá sea su papel como antioxidante, primariamente de lípidos, aunque se puede inferir que, junto con el Se forma parte del "sistema de defensa antioxidante del organismo" (16, 17). Se considera que las acciones de esta dupla como antioxidantes tisulares pueden mejorar o prevenir diversas alteraciones de las funciones musculares y prevenir los síndromes asociados a la deficiencia de vitamina E y selenio.

Las vitaminas del complejo B pueden definirse básicamente como coenzimas. Por ello, la mayoría de ellas se conservan en el organismo mediante diversas formas de reincorporación; de tal suerte que los requerimientos varían con el gasto fisiológico que se haga de ellas. Así como rara vez los rumiantes requieren suplementación, se considera que los caballos pueden sintetizar todas las vitaminas del complejo B. En caballos los estudios experimentales indican que a pesar de que hay suficiente síntesis y aporte nutricional, su absorción, a partir del tubo gastrointestinal, es deficiente (48). Es importante hacer énfasis en que no todas ellas se han estudiado con el mismo detalle en esta especie. La tiamina, riboflavina y biotina, son de las más estudiadas en equinos.

Se piensa que una actividad física aumentada puede demandar mayores requerimientos de tiamina (51, 53) y se postula que lo proporcionado en el alimento de tiamina más su absorción errática conducen a deficiencia si no se suplementa el pienso con esta vitamina. Los signos de dicha deficiencia son inespecíficos e incluyen: pérdida de peso, ataxia, bradicardia, disminución del apetito e hipotermia periódica de cascos, orejas y morro. Sin embargo, se requieren por lo menos 4 meses de una mala dieta para empezar a detectar signos.

La riboflavina, aunque es un factor nutricional para todas las especies, la excepción son los con la oftalmia periódica, ya que su administración mejoraría los signos (18).

Hasta hace poco se creía que el caballo sintetizaba la biotina necesaria, sin embargo se ha postulado que la del casco, por lo que se recomienda su suplementación (88, 95).

Otras vitaminas del complejo B como son el ácido pantoténico, la piridoxina, el ácido fólico, la colina y el ácido pangámico no han sido lo suficientemente investigadas y en el caso del ácido pangámico, no es siquiera reconocido como vitamina por la FDA.

La suplementación de vitaminas puede ser benéfica en casos como los que a continuación se mencionan (102):

- a) con una dieta alta en grano y de bajo forraje (en el caso de potros en entrenamiento de carreras), en casos donde la calidad del forraje es mala, o dando heno de una cosecha mayor a un año. Las vitaminas tienden a inactivarse con el tiempo en los alimentos almacenados¹.
- b) que reciben una antibioterapia prolongada por infección o enfermedad. Los antibióticos de amplio espectro inhiben el crecimiento de la microflora intestinal, lo cual inhibe la producción de vitaminas del complejo B y de vitamina K.
- c) que se encuentren en situaciones de alto estrés, como transporte frecuente, concursando o compitiendo en carreras.
- d) que comen poco, por ejemplo, aquellos que se encuentran en recuperación de una cirugía o de una enfermedad.
- e) anémicos, y aun así, la causa de la anemia se debe determinar y tratar.

Algunas vitaminas son incompatibles entre sí o con algunos minerales que se pueden encontrar en el alimento. Por ejemplo, la mayoría de éstas son destruidas por oxidación desencadenada por hierro, cobre, sulfatos, sulfitos, fosfatos y carbonatos, los cuales pueden estar presentes en el alimento o en suplementos comerciales mixtos de

¹ Las vitaminas se pueden descomponer cuando se exponen a los rayos solares, calor, aire, y en los procesos que sufren los alimentos para ser comercializados (cocción, pulverización o molienda).

vitaminas y minerales. La tiamina (B1) es incompatible con la riboflavina (B2), y ambas son incompatibles con la cobalamina (B12) en la presencia de luz. Así que los productores se deben preocupar por proteger la actividad de las vitaminas y su eficacia microencapsulándolas con gelatina, cera, azúcar o metilcelulosa. Todos estos protectores vitamínicos son inofensivos para el caballo en las dosis recomendadas. Estos compuestos pueden cubrir bien a las vitaminas de los minerales si la presentación del suplemento es en polvo o *pellets*, pero en una presentación líquida es muy difícil cubrirlos, así que un suplemento de este tipo rico en vitaminas del complejo B, hierro y cobre contiene muy pocas vitaminas activas.

Finalmente, en el cuadro 12 se presentan las interacciones químicas y farmacológicas que a la fecha se han identificado y que pudieran aplicar al escenario clínico en equinos.

Cuadro 12.
Incompatibilidades químicas y farmacológicas de las vitaminas

Vitamina	Incompatibilidad	Observación
A	Aceite mineral Materiales plásticos	Mala absorción En forma de acetato se adsorbe en plástico hasta un 80% si los diluyentes son dextrosa o cloruro de sodio. Hay degradación por luz. El palmitato no se adsorbe pero la degradación por luz no se resuelve.
C	Amfoteracina, ampicilina sódica, barbitúricos solubles, benzilpenicilina, carbenicilina sódica, cloramfenicol, eritromicina, glucocorticoides, novobiocina, sulfonamidas solubles, tetraciclinas	Precipitación, se sugiere administrarlos por separado.
D	Aceite mineral Barbitúricos Rifampicina	Mala absorción Disminuyen la T $\frac{1}{2}$ de vitamina D3 plasmática Disminuye el calciferol en plasma un 70% por actividad enzimática inducida (problemas óseos en potros y yeguas gestantes)
K	Cloramfenicol, tetraciclinas, kanamicina, neomicina, penicilinas y sulfonamidas, sulfonamidas/warfarina sódica Colestiramina, ácido para-aminosalicílico y aceite mineral	Disminuyen la síntesis microbiana Mala absorción
COMPLEJO B	Amfoteracina, ampicilina sódica, barbitúricos solubles, benzilpenicilina, carbenicilina sódica, cloramfenicol, eritromicina, glucocorticoides, novobiocina, sulfonamidas solubles, tetraciclinas	Precipitación, se sugiere administrarlos por separado.
TIAMINA (B1)	Benzilpenicilina	El clorhidrato de tiamina cambia el pH del medicamento por lo que es incompatible
RIBOFLAVINA (B2)	Clorhidrato de tetraciclina	En solución acuosa se degrada al máximo con la presencia de riboflavina (0.01-0.1%), aire y luz. El ácido ascórbico suprime la degradación causada por riboflavina.
CIANO-COBALAMINA (B12)	Fenitoína, Ácido para-aminosalicílico, Cimetidina	Mala absorción Posible deficiencia de la vitamina con uso crónico

* Adaptado de (103).

LITERATURA CITADA:

1. Donohue S, Kronfeld DS, Berkowitz SJ, Copp RL. Vitamin A nutrition of the equine: growth, serum biochemistry and hematology. *J Nutr* 1981;111:365-364.
2. Hintz HF. Nutrient Requirements. In: Mills L, Robinson NE, Ralston SL, editors. *Current Therapy in Equine Medicine 3*. Philadelphia:W.B. Saunders, 1992:715-717.
3. Mayhew IG. Large animal Neurology. A Handbook for Veterinary Clinicians. Philadelphia: Lea & Febiger. 1989.
4. Hintz HF. Nutrition and Skin Diseases. In: Mills L, Robinson NE, Bevier D. editors. *Current Therapy in Equine Medicine 3*. Philadelphia:W.B. Saunders. 1992:686-688.
5. Ferrante PL, Kronfeld DS. Ergogenic Diets and Nutrients. In: Mills L, Robinson NE, Morris E. editors. *Current Therapy in Equine Medicine 3*. Philadelphia:W.B. Saunders, 1992:809-814.
6. Jones, WE. *Equine Sports Medicine*. Philadelphia: Lea & Febiger. 1989.
7. Stowe HD. Vitamin A profiles of equine serum and milk. *Journal of Animal Science* 1982;54:76-81.
8. Maenpaa P, Lappetelainen R, Virkkunen J. Serum minerals and vitamins A, D and E in trotters during winter and summer. *Suomen Elainlaakarilehti* 1983;89:553-559.
9. Sklan D, Donohue S. Serum and intracellular retinol transport in the equine. *Br J Nutr* 1982;47:273-280.

10. Miyamoto T, Katoh N, Ohashi T, Nagasawa S, Shimbayashi K. Retinol transport system in cattle and purification of retinol-binding protein from bovine serum. *Japanese Journal of Veterinary Science* 1989;51:408-415.
11. Gück T. Influence of increased vitamin A supplements on the vitamin A and E status in the Shetland pony. *Tieraerztliche Hochschule Hannover* 1998:165.
12. Meyer H, Boos A, Weisweiler B, Volker L, Radicke S. A contribution to the beta carotene and vitamin A metabolism in horses. *Pferdeheilkunde* 1995;11: 259-262.
13. Jarret SH, Schurg WA. Use of modified relative dose response test for determination of vitamin A status in horses. *Nutrition Reports International* 1987;35:733-742.
14. Ralston SL, Rich GA, Jackson S, Squires EL. The effect of vitamin A supplementation on seminal characteristics and vitamin A absorption in stallions. *Journal of Equine Veterinary Science* 1986;6:203-207.
15. Klemt PW. Effects of supplements of synthetic beta carotene on postpartum reproductive performance in Thoroughbred mares on the basis of milk progesterone profiles. *Tieraerztliche Hochschule Hannover* 1986: 91.
16. Harris PA, Harris RC, Lindner A. Nutritional ergogenic aids in the horse: uses and abuses. Conference on equine sports medicine; 1998 april 24-26; Córdoba España. 1998:203-218.
17. Perry TW. Animal life-cycle feeding and nutrition. A series of monographs. Orlando:Academic Press, 1984.
18. Cunha JT. Horse Feeding and Nutrition. 2nd. Ed. San Diego: Academic Press, 1991.

19. Schryver HF, Hintz HF. *Current therapy in equine medicine 2*. 1st ed. USA: WB Saunders Co., 1987.
20. Jaeschke G, Keller H. Beitrag zum Ascorbinsaeurestatus des Pferdes. *Berl Munch Tierarztl Wschr* 1978;91:375-379.
21. Loscher W, Jaeschke G, Keller H. Pharmacokinetics of ascorbic acid in horses. *Equine Veterinary Journal* 1984;16:59-65.
22. Snow, DH, Gash SP, Cornelius J. Oral administration of ascorbic acid to horses. *Equine Veterinary Journal* 1987;19:520-523.
23. Thaxton JP, Pardue SL. Ascorbic acid and physiological stress. In: Wegger I, Tagwerker FT, Moustgaard J, editors. *Proceedings of the workshop on ascorbic acid in domestic animals*. Scan Ass Agr Sci and Royal Dan Agr Soc 1984:153-161.
24. Jaeschke G. Influence of ascorbic acid on physical development and performance of racehorses. In: Wegger I, Tagwerker FJ, Moustgaard J, editors. *Proceedings of the workshop on ascorbic acid in domestic animals*. Copenhagen: The Danish Agricultural Society. 1984: 153- 161.
25. Wilson CWM. The metabolic availability of vitamin C. *Vitamins* 1973;3:73-94.
26. Gerster H, Moser U. Too high dose of vitamin C intake associated with systemic conditioning. *Nutrition Research* 1988;8:1327-1332.
27. Snow DH, Frigg M. Bioability of ascorbic acid in horses. *J Vet Pharmacol Therap* 1990; 13:393-403.
28. Kolb E, Schneider J, Prieze G, Wahren M, Volker L. Ascorbic acid content in equine blood plasma. *Praktische Tierarzt* 1993;74:720-725.

29. Stillions MC, Teeter SM, Nelson WE. Ascorbic acid requirements of mature horses. *J anim Sci* 1971;32:249-251.
30. McConnico RS, Brownie CF. The use of ascorbic acid in the treatment of 2 cases of red maple (*Acer rubrum*)-poisoned horses. *Cornell Vet* 1992;82:293-300.
31. Inoue OJ, Freeman DE, Wallig M. Effects of hypochlorous acid and ascorbic acid on conductance, permeability, and structure of equine colonic mucosa in vitro. *AJVR* 1998;59: 82-87.
32. Thompson KN. The veterinarian's practical reference to equine nutrition. In: Lawrence L. editor. *Feeding the race horse*. St. Louis: Dymar, 1997:7-13.
33. National Research Council. *Nutrient Requirements of Horses*. U.S.A.(Washington,D.C.): National Academy Press.1989.
34. Eagle MT, Koch DB, Whalen JP, Hintz HF, Krook L. Mineral metabolism and immobilization osteopenia in ponies treated with 25-hydroxycholecalciferol. *Cornell Vet* 1982;72:372-393.
35. Wassermann RH, Corradino RA. Metabolism, function and clinical aspects of vitamin D. *Cornell Vet* 1975;65:3-26.
36. Howard JE, Connor TB. Some experiences with the use of vitamin D in the treatment of hypoparathyroidism. *Trans Assoc Amer Physicians* 1954;67:199-205.
37. Plum F, Dunning MF. The effect of therapeutic immobilization on hypercalciuria following acute poliomyelitis. *Arch int Med* 1958;101:528-539.
38. Manning A. Rickets in the equine. *Proc Annu Amer Assoc Equine Pract* 1962;8: 878.

39. Park EA. The ethiology of ricketts. *Physiol Rev* 1923; 3:106.
40. Nieberle R, Chors S. *Lehrbuch der Speziellen Pathologischer Anatomie der Holasterire*. 1st ed. Germany:Fischer Jena. 1954.
41. Shofora WM, Feaster JP, Ott EA, Asquith RL. Effect of vitamin D and sunlight on growth and bone development of young ponies. *J Anim Sci* 1979;48:882-886.
42. Wong RG, Norman AW. Studies on the mechanism of action of calciferol. *J Biol Chem* 1974;7:2411.
43. Harrington DD, Page EH. Acute vitamin D3 toxicosis in horses: Case reports and experimental studies of the comparative toxicity of vitamins D2 and D3. *JAVMA* 1983;182:1358-1369.
44. Muylle E, Oyaert W, De Roose P, Van Den Hende C. Hypercalcaemia and mineralisation of non osseous tissues in horses due to vitamin D toxicity. *Zentralblatt fuer Veterinaermedizin* 1974;21:638-643.
45. Harrington DD. Acute vitamin D2 (ergocalciferol) toxicosis in horses: Case report and experimental studies. *JAVMA* 1982;180:867-873.
46. Seliger H. The Ca and P homeostasis of horses with vitamin D intoxication. *Tieraerzliche Hochschule Hannover (Germany)* 1996:103.
47. Bertone JJ. Nutritional Secondary Hyperparathyrodism. In: Mills L, Robinson NE, Ralston SL, editors. *Current Therapy in Equine Medicine 3*. Philadelphia:W.B. Saunders. 1992: 119-122.
48. Naylor JM. Vitamins. In: Naylor JM, Ralston SL, editors. *Large Animal Clinical Nutrition*. St. Louis: Mosby, 1991:69-89.

49. Malinowski K, Kronfeld D, Harris P. The effects of exercise and stress of competition on nutrient requirements in equine athletes: Feeding the athletic horse. In: Thompson KN, editor. *The veterinarian's practical reference to equine nutrition*. St. Louis: Purina Mills Inc. 1997:57-77.
50. Maenpaa PH, Pirhonen A, Koskinen E. Vitamin A, E and D nutrition in mares and foals during the winter season: effect of feeding two different vitamin mineral concentrates. *J Anim Sci* 1988; 66:1424-1429.
51. Hintz HF. Vitamins. In: Thompson KN, editor. *Basic equine nutrition and its physiological functions*. St. Louis: Purina Mills Inc. 1997: 53- 57.
52. Gideon L. Total nutritional support of the foal. *Veterinary Medicine/Small Animal Clinician* 1977;7:1197-1208.
53. Hiney KM, Potter GD. A review of recent research on nutrition and metabolism in the athletic horse. *Nutrition Reserch Reviews* 1996;9:149-173.
54. Green EM, Green SL. Vitamina K3: Toxicosis and therapeutic considerations for use in horses. *Modern Veterinary Practice* 1986;July/August:625-628.
55. Byars R, Greene CE, Kemp DT. Antidotal effect of vitamin K1 against warfarin-induced anticoagulation in horses. *Am J Vet Res* 1986;47:2309-2312.
56. McDonald GK. Moldy sweetclover poisoning in a horse. *Canadian Veterinary Journal* 1980;21:250-251.
57. Colles CM. Warfarin therapy. *Am Assoc Equine Pract Sci*: 1981;2:35-37.

58. Maxie G. Van Dreumel t. McMaster D. Baird J. Menadione (vitamin K3) toxicity in six horses. *Canadian Veterinary Journal* 1992;33:756-757.
59. Schryver. HF. Mineral and vitamin intoxication in horses. In: Turner AS. Hintz HF. editors. *The Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. Philadelphia:W.B. Saunders. 1990:295-318.
60. Hintz. HF. Vitaminas. Memorias del primer curso de Alimentación y Nutrición Equina y su Relación con la Clínica. Manejo y Entrenamiento; 2000 abril 6-7: Guadalajara (Jalisco) México. México (DF):Asociación Mexicana de Especialistas en Nutrición Animal. AC, 2000:53-61.
61. Avellini L, Chiaradia E, Gaiti A. Effects of exercise training, selenium and vitamin E on some free radical scavengers in horses (*Equus caballus*). *Biochemistry and Molecular Biology* 1999;123:147-154.
62. Craig AM, Blythe LL. Antioxidants: Diseases Associated with Deficiencies and Therapeutic Usages in Equine Practice. *American Association of Equine Practice*; 1992;38:579-560.
63. Lewis LD. Selenium and vitamin E deficiencies. *Journal of Equine Veterinary Science* 1997;17:29.
64. Frape DL. Dietary requirements and athletic performance of horses. *Equine Vet J* 1988;20:163-172.
65. Roneus BO, Hakkarainen RVJ, Lindholm CA, Tyoepponen JT. Vitamin E requirements of adult Standardbred horses evaluated by tissue depletion and repletion. *Equine Vet J* 1986;18:50-58.

66. Stowe HD. Serum selenium and related parameters of naturally and experimentally fed horses. *J Nutr* 1967;93:60-64.
67. Siciliano. PD, Lawrence LM. The role of vitamin E nutrition in the exercise horse. In: Coelho MB, editor. *Vitamin E in animal nutrition and Management*. U.S.A. (New Jersey): BASF Reference Manual, 1996:461.
68. Siciliano, PD, Parker AL, Lawrence LM. Effect of dietary vitamin E supplementation on the integrity of skeletal muscle in the exercising horse. *J Anim Sci* 1997;4:1-2.
69. Craig AM, Blythe LL, Lassen ED, Rowe KE, Barrington R, Slizeski M. Variations of serum vitamin E in horses during a 72-hour period. *Am J Vet Res* 1989;50:1527-1531.
70. Kopljar M, Jakovac M, Riznar S, Pospisil B. Use of vitamin E to prevent abortion in pregnant mares. *Veterinarnski Glasnik* 1985;39:465-469.
71. Caure S, Tourtoulou G, Valette JP, Cosnier A, Lebreton P. Prevention of osteochondrosis in trotters at weaning: an experimental study. *Pratique Veterinary Equine* 1998;30:185-195.
72. Siciliano PD, Parker AL, Lawrence LM. Effect of dietary vitamin E supplementation on the integrity of skeletal muscle in exercised horses. *Kentucky Agric Exp* 1996;96:1553-1560.
73. Craig AM, Blythe LL, Rowe KE, Lassen ED, Barrington R, Walker KC. Variability of alfa-tocopherol values associated with procurement, storage, and freezing of equine serum and plasma samples. *Am J Vet Res* 1992;53:2228-2234.
74. Busol VO, Galatuk O, Mandriga MS, Dvoynos GM, Grandovs'ky. Prophylaxis and treatment of staggers in bloodstock horses. *Visnik Agrarnoi Nauki* 1997;4:49-51.

75. Forenbacher S, Mihaljevic K. Vitamin E and Selenium in enzootic myoglobinuria of horses. *Veterinarski Arhiv* 1976;46:95-113.
76. Roneus B, Hakkarainen J. Vitamin E in serum and skeletal muscle tissue and blood glutathione peroxidase activity from horses with the azoturia-tying-up syndrome. *Acta Vet Scan* 1985;26:425-427.
77. Hodgson DR. Myopathies in the athletic horse. *Equine Sports Medicine* 1985;7:551-555.
78. Smith CA, Wagner PC. Electrolyte Imbalances and Metabolic Disturbances in Endurance Horses. *The Compendium on Continuing Education* 1985;10:575-584.
79. Gorecka R, Sikora J, Sitarska E, Osinska B, Dziekan P. Acute enzootic muscular dystrophy in foals and prophylactic administration of selenium with vitamin e in mares. *Medycyna Weterynaryjna* 1999;55:535-538.
80. Dill SG, Rebhun WC. White muscle disease in foals. *The Compendium Collection* 1985;7:170-177.
81. Crisman RS. Vitamin E And Selenium in horses. *Annual Convention Proceedings* 1994;40:61.
82. Blythe LL, Craig AM, Lassen ED, Rowe KE, Appell LH. Serially determined plasma alfa-tocopherol concentrations and results of the oral vitamin E absorption test in clinically normal horses and in horses with degenerative myeloencephalopathy. *Am J Vet Res* 1991;52:908-911.
83. Blythe LL, Craig AM. Equine Degenerative Myeloencephalopathy. Part I. Clinical Signs and Pathogenesis. *The compendium* 1992;14:1215-1221.

84. Blythe LL, Craig AM. Equine Degenerative Myeloencephalopathy. Part II. Diagnosis and Treatment. *The compendium* 1992;14:1633-1636.
85. De La Rua-Domeneck R, Mohammed HO, Cummings JF, Divers TJ, De Lahunta A, Summers BA. Association between plasma vitamin E concentration and the risk of Equine Motor Neuron Disease. *The Veterinary Journal* 1997;154:203-213.
86. Baalsrud KJ, Overnes G. Influence of vitamin E and selenium supplement on antibody production in horses. *Equine Veterinary Journal* 1986;18:472-474.
87. Martínez, M. editor. Catálogo de nombres vulgares y científicos de plantas mexicanas. 1a. ed. México: Fondo de Cultura Económica. 1987.
88. Pilliner S. *The necessary Nutrients. Horse nutrition and Feeding.* Cornwall: Hartnolls Ltd, 1995.
89. Gregory ME. Reviews of the progress of Dairy Science: Waters-soluble vitamins in milk and milk products. *Journal of Dairy Science* 1975;42:197-216.
90. Videla PD, Sellart J. Acupunto inyección en clínica veterinaria. *Revista Militar de Veterinaria* 1981;27:129-130.
91. Goiz MG, Koloffon TS, Sumano LH, Lizarraga MI. Acupuntura. In: Sumano LH, Lizarraga MI, Cárdenas GP, editors. *Farmacología aplicada en equinos México: Héctor Sumano López, Ignacio Lizarraga Madrigal, Paula Cárdenas González.* 1998:423-458.
92. Parker AL, Lawrence LM, Rokuroda S, Warren LK. The effects of niacin supplementation on niacin status and exercise metabolism in horses. *Proceedings of*

ESTA TRABAJO
SALIR DE LA BIBLIOTECA NO DEBE 79

- the 15th equine nutrition and physiology symposium; 1997 may 28-31; Forth Worth (Texas) U.S.A. Equine Nutrition and Physiology Society publications. 1997:19-24.
93. Comben N, Clark RJ, Sutherland JB. Clinical observations on the response of equine hoof defects to dietary supplementation with biotin. *Veterinary Record* 1984;115:642-645.
94. Geyer H, Leu U. The influence of biotin on the growth and quality of hoof horn and on plasma concentrations of biotin in the horse. 14e journee d'etude; 1988 mars 9; Zurich (Zurich) Switzerland. CEREOPA, France. 1988:192-202.
95. Wintzer HJ. Influence of supplementary vitamin h (biotin) on growth and quality of hoof horn in horses. *Tieraerzliche Praxis* 1986;14:495-500.
96. Josseck H, Zenker W, Geyer H. Hoof horn abnormalities in Lipizzaner horses and the effect of dietary biotin on macroscopic aspects of hoof horn quality. *Equine Vet J* 1995;27:175-182.
97. Zenker W, Josseck H, Geyer H. Histological and physical assesment of poor hoof horn quality in Lipizzaner horses and a therapeutic trial with biotin and a placebo. *Equine Vet J* 1995;27:183-191.
98. Graviee F. Hoof Nutrition. *Journal of Equine Veterinary Science* 1997;17: 88-89.
99. Pollitt CC. An autoradiographic study of equine hoof growth. *Equine Vet J* 1990;22:366-368.
100. Coopo JA, Gapel ER. Results of administering catosal to sporting horses in Argentina. *Veterinary Medical Review* 1987;1:33-35.

101. Corbella E. Montanari P. Rizzi E. Use of serial enzymograms to monitor the therapeutic effect of a uridine diphosphoglucose glutathione vitamin B12 preparation on hepatic syndromes in domestic animals. *Clinica Veterinaria* 1976;12:631-648.
102. Phillips RW. editor. *Farmacologia nutricional. Farmacologia Terapéutica Veterinaria*. Baltimore:Univ. Park Press.1981:705-726.
103. Griffin JP. D'Arcy PF. *A manual of Adverse Drug Interactions*.3rd ed. Great Britain: Dorset Press. 1984.