

BELAMYL-R™

Optimizando la salud, producción y el bienestar animal



Juan David Córdoba Parra
MV, Esp., MCs., Dr. Sc.
ELANCO

Las vitaminas son grupos de compuestos altamente complejos, de naturaleza orgánica, esenciales para el metabolismo normal y la ausencia de estos nutrientes causa trastornos, mientras que el reabastecimiento de estos nutrientes puede curar los síntomas de la deficiencia (Marshall, 1986). Se necesitan cantidades determinadas de vitaminas para el crecimiento, el desarrollo, la salud y la reproducción (Maqbool et al., 2017). La deficiencia de estas vitaminas puede tener un efecto perjudicial en sus actividades reproductivas y productivas (Vijayalakshmy et al., 2018).

El organismo no puede sintetizarlos y deben obtenerse de fuentes externas como la dieta, las bacterias del rumen y el sol. También actúan como factores clave necesarios para el crecimiento, el mantenimiento, la reproducción y la lactancia. Las vitaminas del complejo B, las cuales son hidrosolubles, no se almacenan en los tejidos y debe haber un aporte constante de las mismas. Belamyl - R™ está compuesto por la vitamina B1 (tiamina), vitamina B2

(riboflavina), vitamina B3 (nicotinamida o niacina) y vitamina B12 (Cianocobalamina). Estas vitaminas tienen una participación esencial en diversas actividades metabólicas en los bovinos y el producto está indicado en diferentes especies animales, para el tratamiento de anemias normocíticas y macrocíticas o megaloblásticas y normocromicas, resaltando que BELAMYL-R™, a través de sus componentes, es esencial para la formación de coenzimas en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas o aminoácidos, en la síntesis de D.N.A. y de otras moléculas, en la maduración de los glóbulos rojos y en el funcionamiento de la célula nerviosa.

Importancia de la sangre en el organismo

La sangre es un tejido conectivo protector, regulador y homeostático y se compone de células sanguíneas y plasma (Nasyrova et al., 2006; Eze et al., 2010). Es un medio esencial que circula por el cuerpo dentro del sistema cardiovascular y actúa como un sistema de transporte de muchas sustancias, como O₂, CO₂, fármacos, hormonas y xenobióticos. En sangre, el transporte de oxígeno se logra mediante la presencia de hemoglobina (Ashton, 2013). Los perfiles sanguíneos en los seres vivos determinan el ambiente interno y reconocen las causas de deterioro en la homeostasis como corroboran las

marcadas fluctuaciones en los índices fisiológicos en diferentes condiciones ambientales internas y externas (Koubkova, 2002; Sattar & Mirza, 2009). Los valores sanguíneos se utilizan para determinar el nivel de estrés y el bienestar del animal. El examen hematológico permite buscar respuestas de un animal a sus entornos externos e internos (Koubkova et al., 2002; Carlota et al., 2015), deficiencias nutricionales y estrés (Agarwal et al., 2016). Los parámetros hematológicos son herramientas biológicas para evaluar alteraciones en el estado de salud y fisiológico que no pudieron ser detectadas durante los exámenes físicos (Kronfeld & Medway, 1969).

Los eritrocitos (glóbulos rojos o RBC por sus siglas en inglés) son las células sanguíneas más abundantes y su principal función es transportar oxígeno a todas las células del organismo (Johnston & Morris, 1996; Chineke et al., 2006). La disminución del nivel de glóbulos rojos causa anemia (Tejashwini y Padma, 2015). Los glóbulos blancos son una parte importante del sistema inmunológico del cuerpo. Protegen contra ciertas bacterias, virus, células cancerosas y enfermedades infecciosas. Los recuentos bajos de glóbulos blancos (WBC por sus siglas en inglés) pueden indicar que un individuo está en riesgo de infección, mientras que los recuentos de WBC altos generan anticuerpos en la fagocitosis (forma específica de

endocitosis), un alto grado de resistencia a las enfermedades (Soetan et al., 2013) y podrían indicar una infección y daño de los tejidos (Tejashwini y Padma, 2015).

Los neutrófilos, son células que constantemente fagocitan y matan bacterias o sustancias extrañas que invaden el cuerpo, y estas células juegan un papel extremadamente importante en los mecanismos de defensa del huésped. En los últimos años, se ha planteado un problema grave por la mayor incidencia de infecciones oportunistas en el ganado vacuno debido a la inmunosupresión asociada al estrés, la depresión de la función de los neutrófilos o macrófagos causada por la infección por el virus de la inmunodeficiencia bovina o por defectos genéticos. La producción de neutrófilos está regulada por factores como el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) y el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) (Osame et al., 1995).

La hemoglobina (Hb) es la proteína que transporta oxígeno en la sangre, lo que proporciona un indicador de la capacidad de la sangre para oxigenar el tejido y para de esta manera, contribuir a la liberación de energía para las otras funciones corporales, así como para transportar dióxido de carbono fuera de la sangre a través de los pulmones (Ugwuene, 2011; Omiyale et al., 2012; Isaac et al., 2013; Soetan et al., 2013; Sharma & Bist, 2018).

BELAMYL-R™ de ELANCO, contiene en cada 1 mL: Tiamina (Vitamina B1) 10mg, Riboflavina (Vitamina B2) 3mg, Nicotinamida (Vitamina B3) 100 mg y Vitamina B12 50 ug.

• Efectos de la Tiamina en la sangre

La deficiencia de tiamina ha demostrado alteraciones en el recuento de eritrocitos y leucocitos, Hemoglobina (Hb), Hematocrito (HCT), Hemoglobina Corpuscular Media (MCH), Volumen Corpuscular Medio (MCV) en sangre periférica. La disminución en el recuento de eritrocitos puede deberse a la inhibición de la pirimidina 5-nucleotidasa, que da como resultado una acumulación de nucleótidos en el eritrocito. Esta inhibición enzimática y la acumulación de nucleótidos afectan la estabilidad y supervivencia de la membrana de los eritrocitos mediante la alteración de la energía celular (Sharma &

Bist, 2018). Falahtakar y col. (2014) informaron de otra razón para la reducción en el nivel de glóbulos rojos y Hb, asociado a una hematopoyesis alterada y una afección directa a los órganos que forman la sangre, resultando en una destrucción excesiva en la síntesis de glóbulos rojos (Badraoui et al., 2011). La disminución en el recuento de glóbulos rojos en sangre periférica genera radicales libres y causa estrés oxidativo (Stohs, 1990; Fibach et al., 2008), observándose una elevación de malondialdehído (MDA) y disminución del nivel de glutatión (GSH) en sangre de los individuos deficientes en tiamina (Sharma & Bist, 2018).

Igualmente, se ha encontrado una disminución en el recuento de leucocitos en el grupo deficiente en tiamina y el valor del hematocrito de Hb, MCH también disminuyó en los animales expuestos con deficiencia de tiamina. Puede reflejar anemia, que a menudo se debe principalmente a la destrucción de eritrocitos. Sin embargo, la disminución en el recuento de eritrocitos es de ~ 3% (DT 08 días) y ~ 5% (DT 10 días) en comparación con la reducción en el recuento de leucocitos, que fue del 21,6% (DT 08 días) y del 40,3% (DT 10 días). con respecto al grupo de control, lo que indica cambios más pronunciados en el recuento de leucocitos que en el recuento de eritrocitos (Sharma & Bist, 2018). Lo anterior concuerda con los reportes de diferentes estudios en diversas especies animales, donde se ha asociado la deficiencia de Niacina con la anemia (Cartwright et al., 1948; Andrews et al., 1978) y en humanos (Blanchaer et al., 1950), al igual que la asociación entre la deficiencia de tiamina, la anemia y la leucopenia (Boyonoski et al., 2000).

• Efectos de la Riboflavina en la sangre

Las manifestaciones de la deficiencia de riboflavina han resultado en anemia y reticulocitopenia asociado con aplasia pura de glóbulos rojos en la médula ósea. La anemia por deficiencia de Vitamina B2 se ha caracterizado como normocrómica y normocítica, generándose una reticulocitosis de forma rápida con la administración de riboflavina, considerándose esencial para la eritropoyesis (Lane et al., 1965).

La vitamina B2 también actúa sobre las funciones de los neutrófilos en el ganado, evidenciándose que mejora los mecanismos de defensa no específicos

del huésped contra una variedad de infecciones bacterianas al estimular la generación de neutrófilos y también mejorar las funciones de estos (Osame et al., 1995). En un estudio, se aplicó Riboflavina por vía intramuscular en ganado Holstein y se evaluaron los cambios consiguientes en la función de los neutrófilos de la sangre periférica. El recuento de neutrófilos mostró un aumento significativo 1-2 días después de la administración, mientras que la actividad reductora de nitroazul tetrazolio y la actividad bactericida fagocítica mejoraron 1-4 días después de la administración en terneros y 1-6 días después de la administración en vacas adultas. Se observaron aumentos en el recuento de neutrófilos y la activación de las funciones de los neutrófilos, manifestándose a dosis de 10 mg / kg o más para terneros y 5 mg / kg o más para vacas adultas (Osame et al., 1995).

• Efectos de la Niacina (B3) en la sangre

Diferentes estudios han reportado una asociación entre la deficiencia de Niacina y anemia en diferentes especies animales (Cartwright et al., 1948; Andrews et al., 1978) y en humanos (Blanchaer et al., 1950). También se ha asociado con leucopenia (Boyonoski et al., 2000).

• Efectos de la Cianocobalamina (B12) en la sangre

El organismo utiliza la vitamina B12 en dos formas, como metilcobalamina o 5- desoxiadenosilcobalamina. La enzima metionina sintasa necesita metilcobalamina como cofactor. Esta enzima normalmente participa en la conversión del aminoácido homocisteína en metionina, mientras que la metionina, a su vez, es necesaria para la metilación del ADN. La 5 - desoxiadenosil cobalamina es un cofactor que necesita la enzima que convierte la l - metilmalonil CoA en succinil CoA. Esta conversión es un paso importante en la extracción de energía de proteínas y grasas. Además, la succinil CoA es necesaria para la producción de hemoglobina, que es la sustancia que transporta el oxígeno en los glóbulos rojos (Mahmood, 2014).

La disminución de la producción de glóbulos rojos se relaciona metabólicamente con nutrientes esenciales como el cobalto, que la microflora ruminal

utiliza para la conversión de *vitamina B12*. La *vitamina B12* actúa como cofactor esencial de varios sistemas enzimáticos que promueven la síntesis de glóbulos rojos. Por lo tanto, una deficiencia de *vitamina B12* resulta en anemia. En el caso de las ovejas, se ha informado (Ulvaund, 1990) que la enfermedad del hígado blanco atribuida a la deficiencia de *B12* o a la enfermedad hepatotóxica en corderos deficientes se asoció con una disminución en la concentración de hemoglobina. Se han informado hallazgos similares en cabras con deficiencia de cobalto (Al-Habsy et al., 2007; Katsogiannou et al., 2018).

Impacto sobre la salud, bienestar y producción

• Tiamina

La *tiamina* es una vitamina soluble en agua esencial y su disponibilidad es un requisito previo para el metabolismo celular normal del cerebro (Liu et al., 2016) y necesaria para otras funciones fisiológicas del cuerpo. La deficiencia de tiamina puede afectar la hematopoyesis y varios otros sistemas de órganos. Sirve como cofactor específico de ciertas enzimas involucradas en el metabolismo energético de las células y su deficiencia puede afectar a las enzimas del ciclo del ácido tricarbónico (TCA) (Sharma et al., 2013; Sharma & Bist, 2014). La deficiencia de tiamina también puede estar asociada con afecciones degenerativas del cerebro (Hazell y Butterworth, 2009; Hazell, 2009; Karuppagounder et al., 2009; Hirsch y Parott, 2012) como lo es la polioencefalomalacia o necrosis cerebrocortical (Pill et al., 1966).

La deficiencia de tiamina en rumiantes de diferentes edades se ha asociado con la presentación de anorexia (ausencia de apetito), hiperestesia (incremento anormal y doloroso de la sensibilidad táctil) y temblores con deterioro de la visión, opistótonos graves (espasmo tetánico rígido) en el cual la cabeza y los talones se dirigen o se fuerzan hacia atrás y el cuerpo se arquea o se tensa hacia adelante) y decúbito (acostado). Además, la actividad de la transcetolasa sanguínea se ve reducida en la mitad comparada con animales sin esta deficiencia (Pill et al., 1966).

La *vitamina B1* inyectable ha demostrado su valor en el control de la acetone-mia en bovinos, dado que la *vitamina*

Tiamina (Vitamina B1)				
Estimulación de la hematopoyesis (eritropoyesis y leucopoyesis)	Metabolismo celular del sistema nervioso	Cofactor de enzimas en el metabolismo energético (ciclo de Krebs)	Control de la acetone-mia, estimulante del apetito e ingestión de CHO's	Mayor ganancia diaria de peso y salud de los animales

Fuente: Autor (2022).

B1 es importante para el apetito y la utilización de carbohidratos (CHO's) y que la acetone-mia se produce como resultado de una alteración en el metabolismo de los carbohidratos (Durrell, 1943). En vacas tratadas con vitaminas por medio de inyección intramuscular de 15 UI (*unidades internacionales*) de *vitamina B1*, 10 UI de *vitamina B12* o combinación de *vitamina B1* y *B12* semanalmente y evaluando la producción de leche y su composición a las 4, 6, 8 y 14 semanas, se encontró que la proteína de la leche aumentó significativamente en los grupos tratados con la combinación de *B1* y *B12*; La proteína total aumentó significativamente en los grupos tratados con *B1*, mientras que el colesterol y los triglicéridos aumentaron significativamente en los grupos tratados con *B12* (Mohseni & Foro-zandeh, 2016)

En terneros, el suministro de las vitaminas **B1**, **B2** y **B12** se ha asociado con un promedio de Ganancia Diaria de Peso (GDP) y el peso al destete significativamente mayor ($P < 0.05$) que la GDP y el peso al destete, comparado con animales sin este suministro, concluyendo que la suplementación con vitaminas y oligoelementos tiene efectos beneficiosos sobre el aumento de peso y la salud de los terneros (Mecitoglu, 2017).

• Riboflavina

Se ha demostrado que la administración de *vitamina B2* en inyección en bolo 6 horas después de una inyección de Lipopolisacáridos (LPS: efecto endotóxico) tiene un efecto benéfico sobre

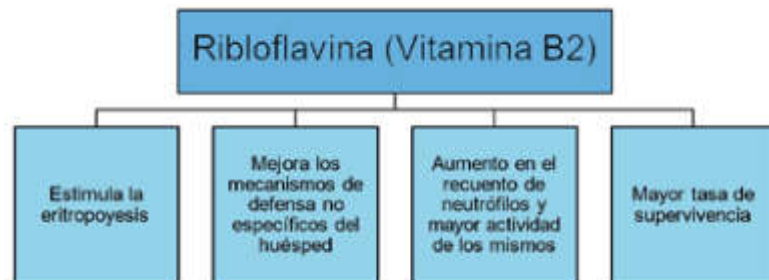
la tasa de supervivencia de los individuos. En dosis de *vitamina B2* de 2.5, 5, 10 y 20 mg / kg de peso corporal, los niveles de supervivencia fueron 35% (7 de 20), 65% (13 de 20 [$P < 0.05$]), 90%

(18 de 20 [$P < 0.05$]) y 95% (19 de 20 [$P < 0.05$]), respectivamente, comparado con un 10% en el grupo control. Además, el tratamiento con *vitamina B2* a 20 mg / kg 6 horas después de la inyección de LPS redujo los niveles de citocinas proinflamatorias plasmáticas excesivas, incluido el factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-1 beta (IL-1 β), IL-6, interferón gamma, proteína quimiotáctica de monocitos, proteína inflamatoria de macrófagos y reducidas concentraciones de óxido nítrico (NO) (Toyosawa et al., 2004).

De otra parte, la administración de *B2* 24 horas antes de la inoculación de *E. coli* (2,07 x 10⁸ UFC) resultó en una tasa de supervivencia de los grupos tratados a 2.5, 5, 10 y 20 mg / kg de 20% (5 de 25), 60% (15 de 25 [$P < 0.05$]), 76% (19 de 25 [$P < 0.05$]) y 88% (22 de 25 [$P < 0.05$]),

respectivamente, comparado con el grupo control, el cual fue del 8% (2 de 25). Además, la *vitamina B2* administrada a 20 mg/kg 24 horas antes de la inoculación de *E. coli* redujo significativamente los niveles de bacterias en la sangre.

En la prueba siguiente, la *vitamina B2* se administró con una inyección en bolo inmediatamente y 1 y 2 días después de la inoculación de *S. aureus* (1,69 x 10⁸ UFC). Las tasas de supervivencia de los grupos tratados con *vitamina B2* a 2.5, 5, 10 y 20 mg / kg fueron 0% (0 de 29), 30% (9 de 30 [$P < 0.05$]), 53% (16 de 30 [$P < 0.05$]) y 50% (15 de

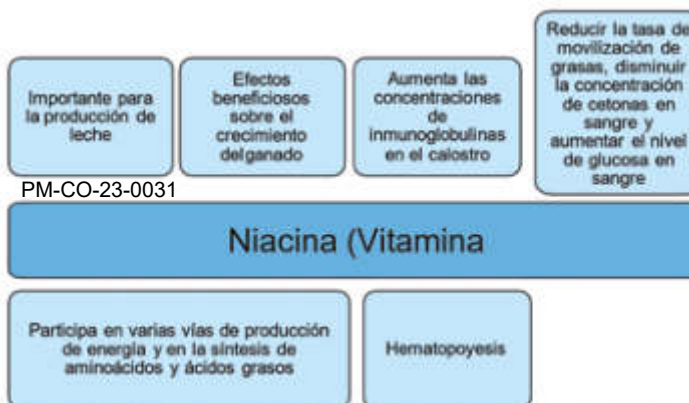


Fuente: Autor (2022).

30 [P <0.05]), respectivamente, comparado con la tasa de supervivencia del grupo de control que fue del 0% (0 de 30). (Toyosawa et al., 2004).

• **Niacina**

La niacina (vitamina B3) es significativamente importante para el metabolismo de animales y seres humanos debido a su incorporación a las coenzimas NAD y NADP. Para las vacas lecheras, la síntesis microbiana de niacina en el rumen es una fuente importante además de su disponibilidad de alimento y formación endógena. Esta vitamina participa en varias vías de producción de energía y en la síntesis de aminoácidos y ácidos grasos; por lo que es importante para la producción de leche. La suplementación con niacina tiene efectos beneficiosos sobre el crecimiento del ganado. El rendimiento de producción de las vacas lecheras alimentadas con niacina a razón de 6 g / día puede no ser satisfactorio, pero la suplementación de 12 g de niacina por cabeza por día puede aumentar la producción de leche en aproximadamente 1 libra. Es posible un retorno optimista de los activos si la suplementación se limita a vacas de lactancia temprana



Fuente: Autor (2022).

de alta producción. Complementar a los animales lecheros con una dosis de 6-12 g de niacina no solo los protegerá de diversas enfermedades metabólicas, sino que también los ayudará a defenderse del estrés por calor severo; conduciendo finalmente a un aumento de su salud, potencial de producción parámetros económicos (Panda et al., 2017).

Referente a la crianza, es posible que las ovejas con partos gemelares no puedan producir suficiente calostro después del nacimiento para sustentar la supervivencia de los dos corderos. Esto hace que los corderos recién

nacidos corran riesgo de muerte debido a inanición, maltrato, exposición al frío e infección. Se ha demostrado previamente que la niacina en ganado aumenta las concentraciones de inmunoglobulinas en el calostro, posiblemente debido a que la niacina aumenta el flujo sanguíneo, lo que permite una mayor acumulación de nutrientes e inmunoglobulinas en el calostro. Los animales de alta producción, como la oveja gestacional tardía, pueden no producir suficiente niacina para satisfacer sus necesidades de producción (Kopp et al., 2020).

La *niacina* administrada a las vacas al comienzo de la lactancia, puede reducir la tasa de movilización de grasas, disminuir la concentración de cetonas en sangre y aumentar el nivel de glucosa en sangre. La suplementación con niacina puede aumentar la concentración de propionato y disminuir la concentración de butirato en el líquido del rumen. (Flachowsky, 1993).

Cianocobalamina

La *vitamina B12* (*cobalamina*) juega un papel vital en la conversión de homocisteína en metionina en el ciclo de la metionina, ya que toma el grupo metilo del 5-metil tetrahidrofolato (*ácido fólico*) y forma metil cobalamina que luego libera este grupo metilo para convertir la homocisteína en metionina. [30] Además, la cobalamina es necesaria en la conversión de la metionina en homocisteína, donde la metionina se convierte en un producto S-adenosil metionina "SAM" en presencia de ATP por la metionina adenosil transferasa. En caso de deficiencia de *vitamina B12*, el cuerpo no tiene la capacidad de producir metionina, lo que conduce a muchos problemas. Además, el organismo no tiene la capacidad de producir SAM. La producción defectuosa del producto SAM conduce a un deterioro en la síntesis de carnitina, deterioro de la función neural, mantenimiento de la mielina y falta de metilación del ADN y ARN.

Se necesitan dos moléculas de adenosil cobalamina para convertir la metilmalonil CoA en succinil CoA, que es un ciclo intermedio del TCA, a través de la enzima metilmalonil CoA mutasa, mientras que la propionil CoA se convierte en d-metilmalonil CoA. En caso de deficiencia de vitamina B12, la actividad de la metilmalonil CoA mutasa se ve afectada y hay acumulación de ácido metilmalónico en el organismo. En este estado, el individuo pierde su capacidad para producir el intermedio del ciclo de TCA, succinil CoA, lo que conducirá a un deterioro del ciclo de TCA ya que se reduce la conversión de succinato a fumarato, malato y al producto final del ciclo, que es responsable de proporcionar una pequeña cantidad de energía antes de pasar a la cadena de transporte de electrones, que es responsable de la



Fuente: Autor (2022).

alta producción de energía. Además, existe un deterioro en la gluconeogénesis, que es la vía metabólica responsable de generar glucosa a partir de sustancias que no son carbohidratos. Por ejemplo, el glicerol, los aminoácidos glucogénicos y el lactato, ayudan a mantener la normoglucemia durante el ayuno. Cuando el ácido graso se oxida en propionil CoA, aparece el precursor de succinil CoA, que luego se convierte en piruvato y entra en el ciclo de gluconeogénesis (Lubna, 2014).

Indicaciones de BELAMYL-R™

Especies de destino de BELAMYL-R™
Bovinos, equinos, ovinos, porcinos y Perros.

Modo de uso:
Debe administrarse únicamente por vía intramuscular:

- Bovinos y equinos. 1mL/50 kg
- Porcinos y ovinos. 1mL/25 kg
- Perros 1mL/10 kg

Estas dosis se pueden aplicar diariamente o en días alternos repitiéndolas hasta completar 5 a 10 inyecciones en total. En los casos de anemias avanzadas o cuando se necesita una acción rápida en el tratamiento, está indicado doblar la dosis. El éxito en el uso de este medicamento depende de la exactitud del diagnóstico. Este producto no requiere de un periodo de retiro.

Consulte a su médico veterinario.

Bibliografía disponible en: geneticabovina.fer@gmail.com

Tratamiento de las anemias normocíticas y macrocíticas o megaloblásticas y normocromicas

Favorece la rápida restitución de los glóbulos rojos destruidos en la anaplasmosis, babesiosis, tripanosomosis y en otras enfermedades parasitarias

Favorece la convalecencia y la rápida recuperación de animales agotados y enflaquecidos

Estimula la rápida recuperación en el post-operatorio de intervenciones quirúrgicas