

ÁCIDO NICOTÍNICO Y PELAGRA



La pelagra es un cuadro clínico causado por la deficiencia nutricional de vitamina B₃ (niacina). Se caracteriza por las 3 “Ds” (**d**ermatitis,

diarrea y **d**emencia). Ha sido endémica en poblaciones muy pobres cuya dieta se basaba casi exclusivamente en el maíz.

La primera descripción de la pelagra de que se tenga constancia la realizó en Oviedo (España) en el año 1735 el médico catalán Gaspar y Julián, quien la denominó “el mal de la rosa” por el aspecto de las dermatosis de la cara y el cuello. A partir de esta primera reseña, muchos médicos se interesaron por sus causas y posibles remedios. *Gaetano Strombio* fundó un hospital para pacientes con pelagra en *Legnano*, Italia, en el año 1778. Sus observaciones clínicas quedaron plasmadas en el libro *De Pellagra (1786-89)*. Diversos autores italianos de la época atribuyeron la causa de la pelagra al uso de pan fermentado (*Strambio*), o bien a una toxina del maíz mal conservado (*Cesare Lombroso*).

Sin embargo, los estudios que permitieron desentrañar la causa de la pelagra (y su equivalente *lengua negra* en los perros) se llevó a cabo en Estados Unidos.

En el año 1906, *George H. Searcy*, describió una “epidemia” de pelagra que afectó a 88 internos del *Mount Vernon Insane Hospital*, un centro para enfermos mentales de raza

negra, en *Mobile, Alabama*. Sus hallazgos fueron comunicados al año siguiente (1907) al *Medical Association of Alabama*.

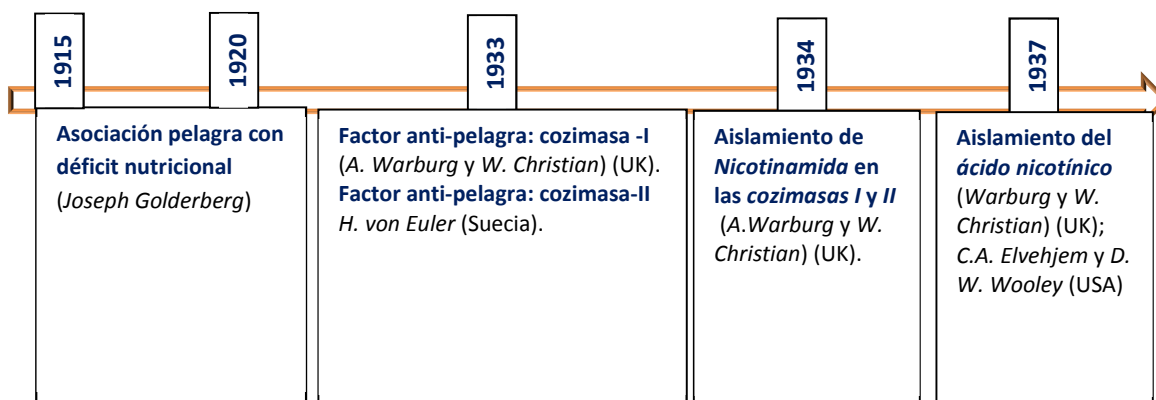
Se reconsideró como posible causa la presencia de una toxina del maíz, como había propuesto *Cesare Lombroso* (1836-1909). [El término pelagra deriva del italiano *pelle* que significa piel; y *agra*, que se puede traducir como agria. El término *pellagra* (en italiano) era una palabra de un dialecto hablado en Lombardía en el siglo XVIII].

Otros autores en Estados Unidos consideraron que la pelagra era consecuencia de un rasgo genético ligado a la raza, dado que afectaba más a las personas de raza negra, hoy sabemos porque representaban el grupo social más pobre y marginado.

Sin embargo, un estudio llevado a cabo en la comunidad de *Spartanburg, South Caroline*, Estados Unidos, llevó a concluir que se trataba de una enfermedad infecciosa (conclusiones de la *Thomson McFadden Commission*).

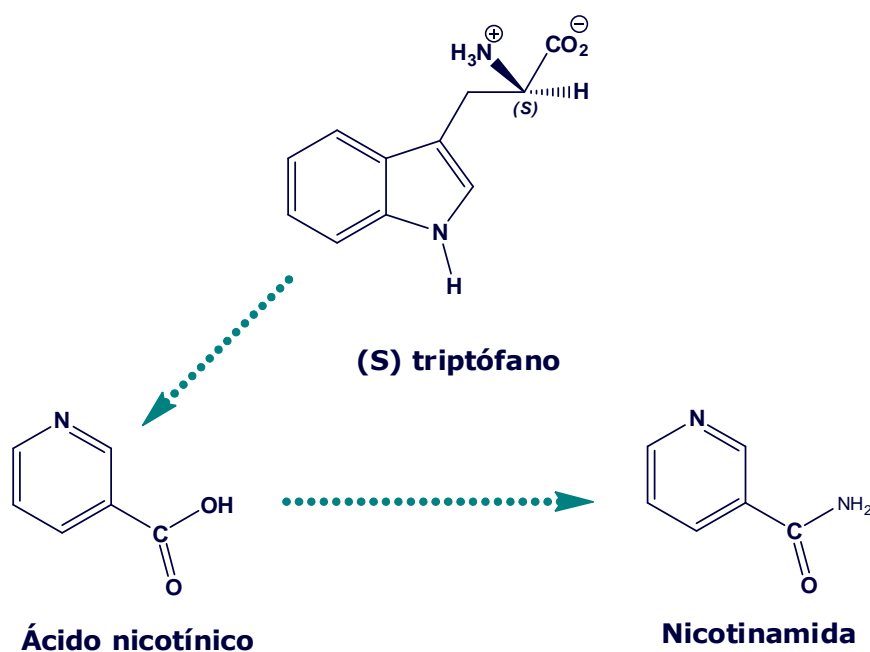
A partir del año 1914, y sobre todo en el **quinquenio 1915 - 1920**, se resolvió el enigma gracias a los trabajos que **Joseph Golderberg** realizó en las prisiones y orfanatos del sur de Estados Unidos. Sus estudios demostraron de modo indubitado que la **pelagra era una deficiencia nutricional asociada a dietas feculentas, pobres**. Y que podía corregirse con carne, leche y huevos. Este hallazgo estimuló una línea de investigación que ya se había iniciado en Gran Bretaña en 1904 y que condujo al **aislamiento de un factor anti-pelagra** por los bioquímicos **A. Harden** y **W. J. Young** a comienzos de la década de 1930. Al factor necesario para prevenir la pelagra se le denominó en un principio *cozimasa* o *cozimasa-I*. En una investigación independiente, el sueco *H. von Euler* identificó prácticamente a la vez (1933) un factor estrechamente relacionado con el aislado en la investigación británica, al que denominó *cozimasa-II*. En el **año 1934 A. Warburg** y **W. Christian** aislaron la **nicotinamida** como la sustancia presente en los dos factores anti-pelagra (el aislado en Gran Bretaña y el que había identificado en Suecia). Finalmente, en el **año 1937** la sustancia carencial en los cuadros de pelagra fue aislada e identificada por dos grupos de investigación independientes, uno en Gran Bretaña (los antes mencionados *A. Warburg* y *W. Christian*) y Estados Unidos (*C. A. Elvehjem* y *D. W. Wooley*). Se trataba del **ácido nicotínico**. Para evitar su asociación semántica con el tabaco, se aceptó el nombre de **Niacina**. [Según algunos autores, bajo la denominación de **Niacina** se incluye tanto el *ácido nicotínico* como su amida, la *nicotinamida*].

A modo de resumen:

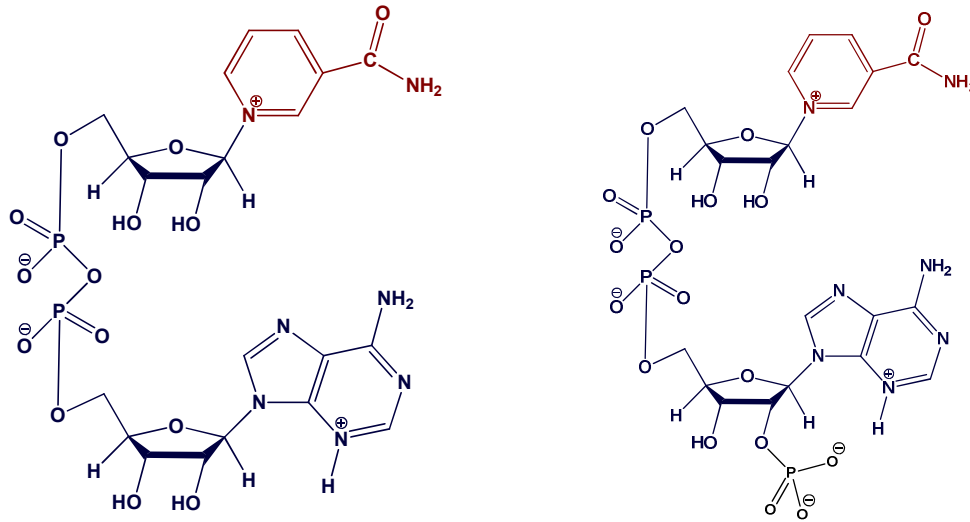


Son dignos de mención los trabajos de campo que Francisco Grande Covián y Gregorio Varela llevaron a cabo sobre la pelagra en Madrid durante la Guerra Civil (1936-1939).

El *ácido nicotínico* no se ingiere con los alimentos. Se sintetiza en el organismo a partir del aminoácido triptófano (ver Anexo al final del artículo).



El *ácido nicotínico* en el organismo se halla como *nicotinamida*; y como tal forma parte de dos coenzimas trascendentes en el metabolismo: **NAD** (*Nicotinamida Adenin Dinucleótido*) y **NADP** (*Nicotinamida Adenin Dinucleótido f(Ph)osfato*).



NAD: Dinucleótido de Adenina y Nicotinamida NADP: Dinucleótido de Adenina y Nicotinamida Fosfato

Estas coenzimas forman parte de un sinnúmero de *óxido-reductasas*. De hecho se pueden considerar más como sustratos que como verdaderos grupos prostéticos, dada la labilidad con se mantienen unidas a la estructura proteica de las enzimas.

Ejemplos de enzimas que tienen como cofactor **NAD** o **NADP**:

Ejemplos de enzimas con actividad deshidrogenasa que tienen como cofactor **NAD** o **NADP**:

1.- Que usan como cofactor **NAD** exclusivamente:

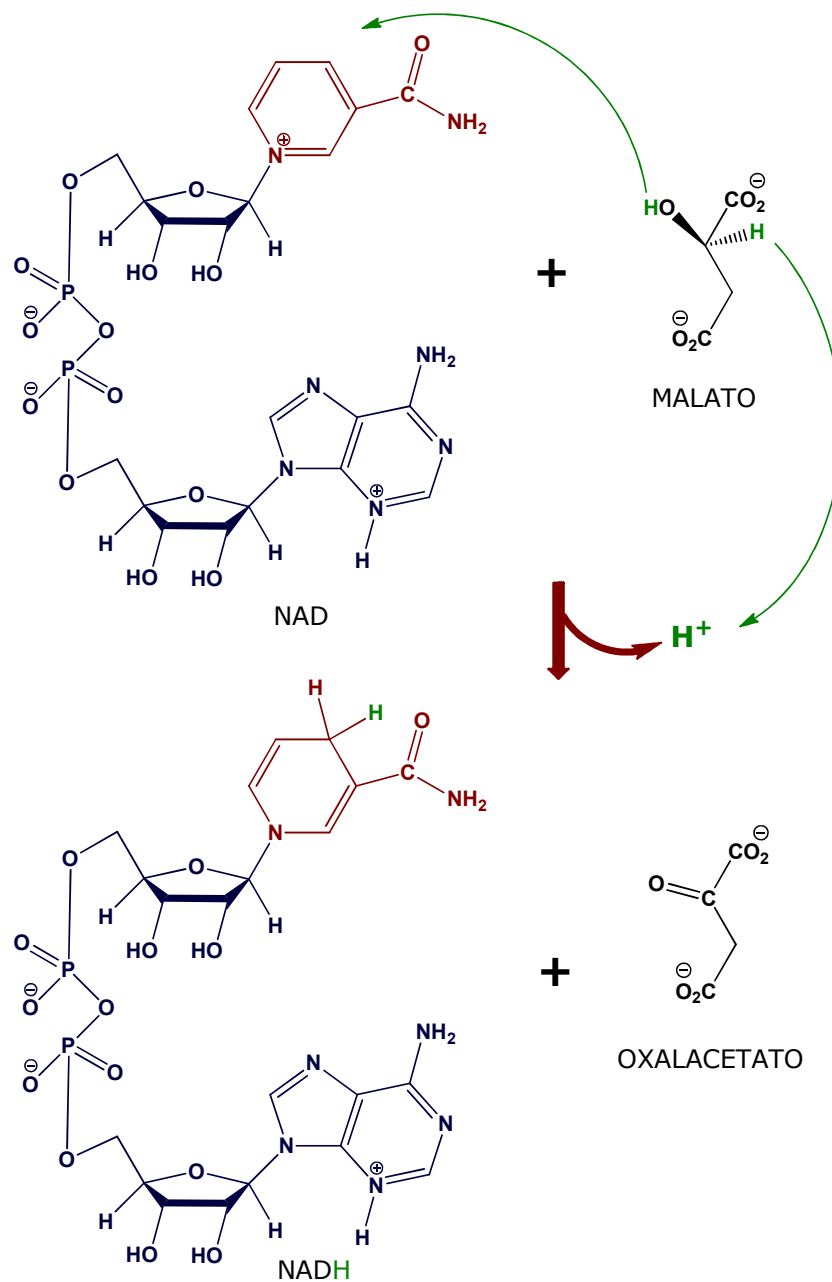
- 1.1. Isocitrato
- 1.2. D- β -hidroxibutirato
- 1.3. Gliceraldehído-3-fosfato
- 1.4. Dihidrolipoamida
- 1.5. L- β -Hidroxiacil-Coenzima-A
- 1.6. Etanol
- 1.7. Lactato
- 1.8. Gliero-3-fosfato
- 1.9. L-Malato (L-Malato --> Oxalacetato), puesta como ejemplo en este texto.

2.- Dependientes del **NADP** exclusivamente:

- 2.1. Isocitrato
- 2.2. Glucosa-6-fosfato

3.- Deshidrogenasa inespecífica (puede usar como cofactor **NAD** o **NADP**)

- 3.1. L-Glutamato



Un ejemplo de cómo funcionan los cofactores **NAD** y **NADP** está explícito en la oxidación del *malato* a *oxalacetato*, una de las etapas del *ciclo de los ácidos tricarboxílicos* (también denominado ciclo de [Hans Krebs](#) o *ciclo del ácido cítrico*).

La oxidación del *malato* a *oxalacetato* está catalizada por la enzima *malato-deshidrogenasa*, actuando como cofactor el **NAD**.

Muchas enzimas deshidrogenasas funcionan tanto con **NAD** como con **NADP** como cofactores. Otras son **NAD**-específicas o **NADP**-específicas.

Las formas oxidadas del enzima (que contienen **NAD** o **NADP** como cofactores) muestran un máximo de absorción en el espectro RMN a 450nm. Este pico desaparece durante la reducción hasta **NADH** o **NADPH** respectivamente. Este cambio en el espectro se utiliza para verificar el curso de las reacciones enzimáticas de óxido-reducción en que intervienen estos cofactores.

Para información más detallada consultar directamente con el autor:

(www.tricastroiszar@telefonica.net).

ANEXO: SÍNTESIS RESUMIDA DEL ÁCIDO NICOTÍNICO A PARTIR DEL AMINOÁCIDO L-TRIPTÓFANO

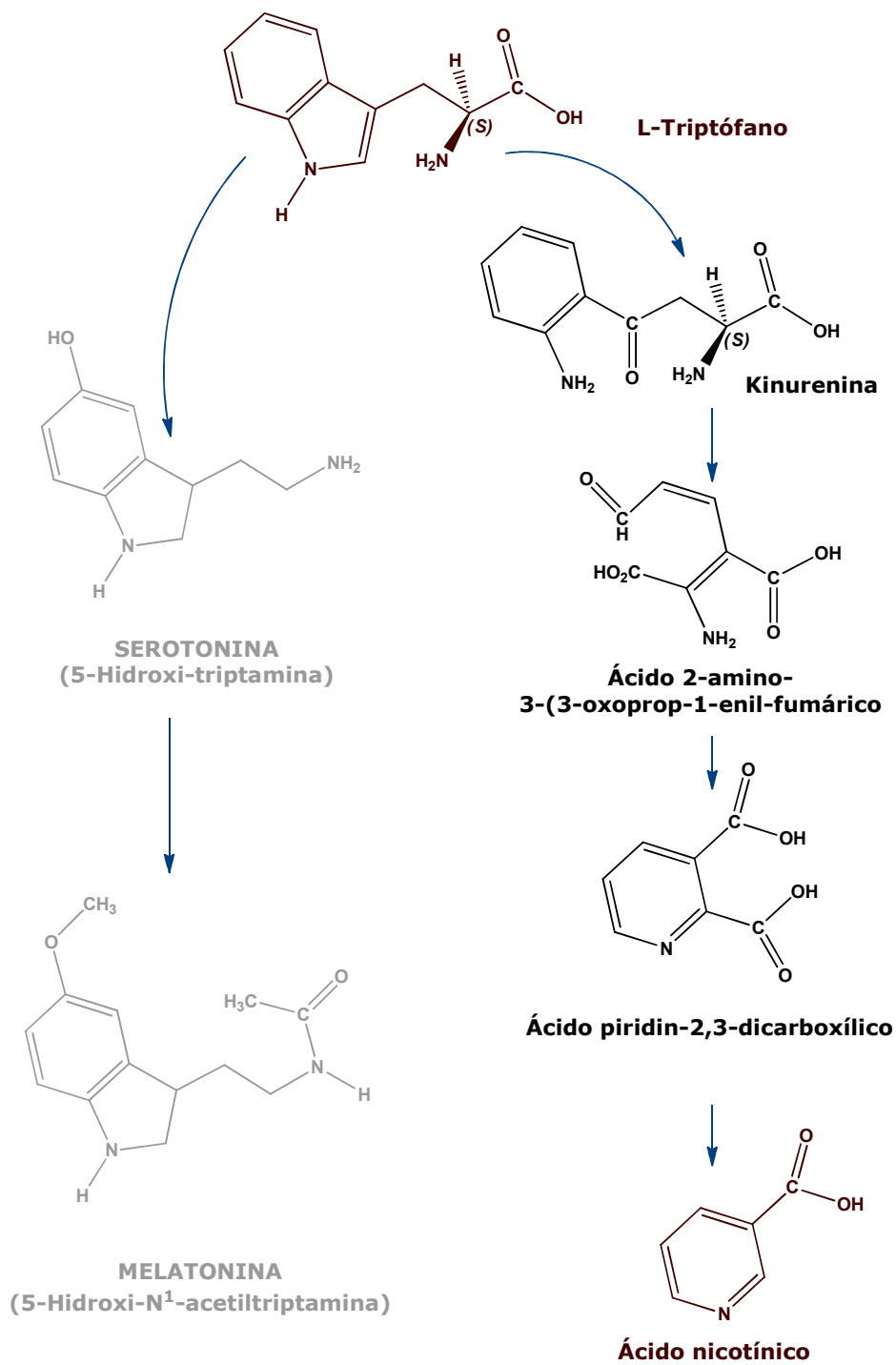
El organismo obtiene *ácido nicotínico* a partir del aminoácido *triptófano* contenido en las proteínas.

Por razones semánticas asociativas con el tabaco, el *ácido nicotínico* como vitamina se denomina *Niacina*, aunque en algunos textos se considera la *Niacina* la mezcla de *ácido nicotínico* y su amida, *nicotinamida*.

La denominación de la *Niacina* como vitamina B₃ todavía puede hallarse en algunos libros, pero se desaconseja su utilización.

La metabolización del aminoácido *L-Triptófano* de lugar a *ácido nicotínico*; pero también a *5-hidroxi-triptamina* (*serotonina*) un trascendente y ubicuo neurotransmisor; y *melatonina*, una importante sustancia reguladora del ciclo sueño – vigilia (vinculado a los estados de luz – oscuridad), sintetizada en la glándula pineal, donde el filósofo francés del siglo XVII, *René Descartes* creía que se situaba el alma humana. La glándula pineal se asienta en el

[La glándula pineal es un conjunto de células especializadas que se localiza en el techo del *diencéfalo*. Su peso oscila entre 100 y 200g; y su tamaño es minúsculo, de 6x4mm aproximadamente].



Zaragoza a 31 de julio de 2014

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

Florentino Ballesteros, 11-13

50002 Zaragoza