

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Niacina. Aspectos esenciales

Niacin. Essential aspects

Dra. Lizet de la C. Fernández Falcón¹, Dra. Aimé Figueras Savón², Lic. Caridad Carnet García³, Lic. Marta Valls Alvarez⁴, Lic. Ana C. Rodríguez Carballo⁵

¹ Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica. Máster en Enfermedades Infecciosas. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

² Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

³ Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Instructor. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

⁴ Licenciada en Química. Profesora Consultante. Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

⁵ Licenciada en Biología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se exponen los aspectos estructurales de la niacina o ácido nicotínico (vitamina B3), destacando su presencia en los cofactores NAD⁺ y NADP⁺. Se profundiza en las principales funciones de estos cofactores, así como en otros efectos y en los mecanismos de acción mediante los cuales esta vitamina participa en la regulación del metabolismo de lípidos y lipoproteínas. Se citan los principales alimentos ricos en niacina, sus requerimientos nutricionales y se analizan las principales manifestaciones clínicas que caracterizan su estado carencial.

Palabras clave: niacina, ácido nicotínico, vitamina B3, pelagra

ABSTRACT

Structural aspects of niacin or nicotinic acid (vitamin B3) are presented, highlighting its presence in NAD + and NADP + cofactors. It delves into the main functions of these cofactors as well as other effects and mechanisms of action by which this vitamin is involved in the regulation of lipid and lipoprotein metabolism. The main foods are cited rich in niacin, their nutritional requirements and the main clinical manifestations that characterize its deficiency state are analyzed, too.

Keywords: niacin, nicotinic acid, vitamin B3, pellagra

INTRODUCCIÓN

La niacina, aislada por primera vez debido a la oxidación de la nicotina que forma el ácido nicotínico y denominada, además, vitamina B3, por ser la tercera vitamina del complejo B en ser descubierta y vitamina PP, nombre derivado del término "factor de prevención de la pelagra" (enfermedad debida a la deficiencia de la misma), es el nombre genérico para el ácido nicotínico y su amida, la nicotinamida (niacinamida) (Ver Figura 1). A menudo se utilizan indistintamente todos estos términos para referirse a cualquier miembro de esta familia de compuestos, ya que tienen la misma actividad bioquímica. La misma, es una vitamina hidrosoluble que se absorbe con rapidez en el estómago y el intestino por difusión pasiva, no se almacena y los excedentes se eliminan en la orina.

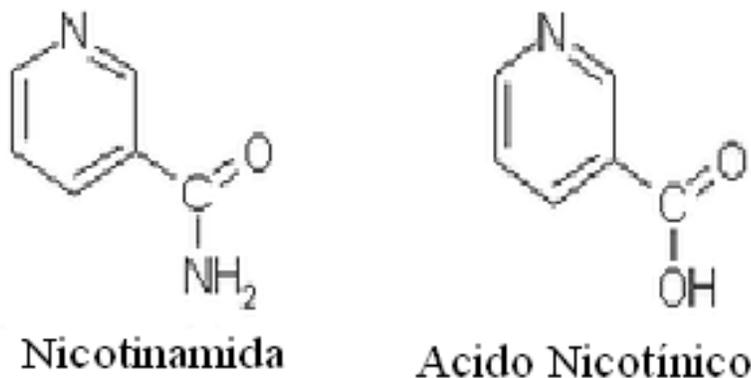


Figura 1: Estructura de la nicotinamida y el ácido nicotínico

La nicotinamida es la principal forma circulante en sangre y es transportada a los tejidos para intervenir en diferentes procesos metabólicos, según las necesidades de las células, actuando como cofactor, cooperando con la actividad catalítica de un gran número de enzimas que participan en diferentes reacciones bioquímicas del organismo, además, de estar involucrada en otras importantes funciones.

Actualmente, se reconoce que esta vitamina no resulta totalmente esencial debido a que puede ser sintetizada a partir del aminoácido triptófano; 60 mg de triptófano de la dieta pueden reemplazar a 1 mg de niacina y como la mayoría de las proteínas contienen alrededor de 1 % de triptófano, resulta teóricamente posible mantener un aporte adecuado de niacina con una dieta carente de ella, pero que contenga más de 100 g de proteínas.

A continuación se realiza una actualización de algunos aspectos de la niacina en la nutrición humana y las consecuencias para nuestro organismo de su déficit, en estrecha relación con las funciones que esta desempeña en nuestro organismo.

En este trabajo se recogen y organizan los principales aspectos sobre esta vitamina utilizando para ello información actualizada en formato digital de las principales y más confiables bases de datos, así como de diferentes artículos de revistas y textos. Ello nos permite ofertar a los estudiantes de Medicina y personal de la salud en general, un material donde podrán encontrar información recopilada, sintetizada y actualizada sobre esta vitamina, enriqueciendo el conocimiento sobre la misma.

DESARROLLO

Estructura química

La niacina, específicamente su amida la nicotinamida, cuya fórmula química es $C_6H_6N_2O$, es un compuesto de estructura sencilla, que se encuentran formando parte de los cofactores nicotinamín adenín dinucleótido (NAD⁺) y el nicotinamín adenín dinucleótido fosfato (NADP⁺) (Figura 2).

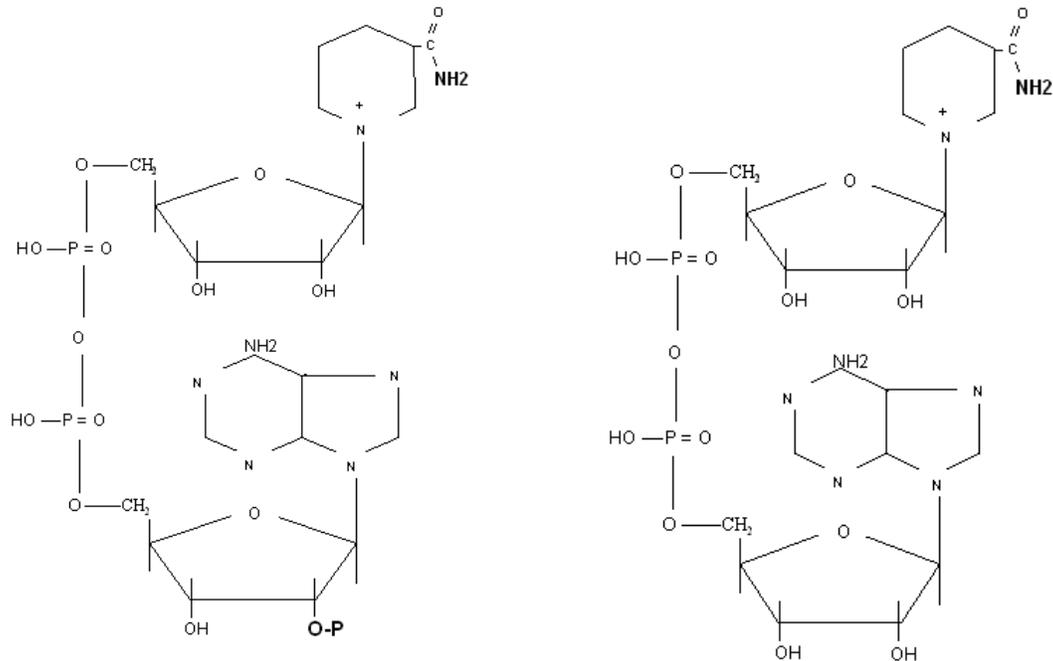


Figura 2. Estructura del NAD⁺ y el NADP⁺.

El NAD⁺ está formado por dos nucleótidos, uno de adenina y el otro de nicotinamida, unidos por un enlace anhídrido fosfórico.

El NADP⁺ presenta una estructura similar, constituyendo la presencia de un grupo fosfato esterificado a la posición 2' de la ribosa en el nucleótido de adenina, la única diferencia entre estas coenzimas.

Funciones

Es un hecho comprobado que muchas vitaminas, especialmente las hidrosolubles, tienen importancia funcional por ser componentes de la estructura de cofactores. En la porción vitamínica del cofactor, generalmente, radica el grupo específico que le permite al mismo realizar su función.

La presencia de la vitamina nicotinamida en la estructura del NAD⁺ y el NADP⁺, les permite a ambos participar en múltiples reacciones de óxido-reducción, catalizadas por enzimas deshidrogenasas, cooperando con la actividad catalítica de las mismas, gracias a que el anillo de nicotinamida puede captar o ceder átomos de hidrógeno provenientes del mismo átomo de carbono en el sustrato; de los dos átomos de hidrógeno sustraídos al sustrato, sólo un ión hidruro (H⁻) se incorpora al cofactor y el otro átomo se libera al medio en forma de protón (H⁺).

Reacciones de oxidación-reducción (redox)

Los organismos vivos obtienen la mayor parte de su energía en reacciones de óxido-reducción (redox), procesos que involucran la transferencia de electrones. Más de 400 enzimas requieren de las coenzimas de la niacina, NAD⁺ y NADP⁺, principalmente para aceptar o entregar electrones, en este tipo de reacciones. El NAD⁺ actúa con mayor frecuencia en reacciones que producen energía, que involucran la degradación o catabolismo de glúcidos, lípidos, proteínas y alcohol. El NADP⁺ actúa más a menudo en reacciones biosintéticas o anabólicas, como en la síntesis de diferentes biomoléculas.

De esta manera, son múltiples las enzimas deshidrogenasas que pueden realizar su actividad catalítica, sólo en presencia de estos cofactores. Las mismas forman parte de importantes vías o reacciones metabólicas, imprescindibles para garantizar el metabolismo y, por tanto, el funcionamiento celular. Algunos ejemplos son los siguientes:

- Vía glucolítica: enzima gliceraldehído 3P deshidrogenasa. Esta vía permite degradar a la glucosa y otras hexosas, para obtener energía metabólicamente útil en forma de ATP. Se considera una vía metabólica universal, ya que está presente en prácticamente todos los organismos y permite obtener energía apartar de la glucosa, un sustrato universal, tanto en condiciones aeróbicas como anaeróbicas.
- Ciclo de Krebs: enzimas isocítico deshidrogenasa, alfa-cetoglutarato deshidrogenasa y málico deshidrogenasa. Este ciclo constituye uno de los procesos que conforman la respiración celular, imprescindible en la conversión de la energía contenida en los alimentos en energía metabólicamente útil (ATP).
- Descarboxilación oxidativa del ácido pirúvico: complejo multienzimático pirúvico deshidrogenasa; garantiza la conversión del ácido pirúvico en acetil CoA, uno de los metabolitos iniciales del Ciclo de Krebs.
- Betaoxidación de los ácidos grasos: enzima hidroxiacil CoA deshidrogenasa. Esta vía catabólica garantiza en nuestro organismo la obtención de energía a partir de la degradación de los ácidos grasos.
- Biosíntesis citoplasmática de ácidos grasos: cetoacil PTA reductasa y enoil PTA reductasa, enzimas que utilizan NADPHH⁺. En esta vía

se forma el ácido palmítico, ácido graso de 16 átomos de carbono, a partir del cual se sintetizan los de mayor número de átomos de carbono y los insaturados.

- Vía de las pentosas: enzimas glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y 6 fosfogluconato deshidrogenasa. Estas dos enzimas precisan del NADP⁺ para su funcionamiento. En esta vía se forma NADPHH⁺ necesario para la biosíntesis de de ácidos grasos, colesterol, ácidos biliares, hormonas esteroideas y para la conversión de la vitamina D3 en calcitriol. En los eritrocitos es fundamental para mantener reducidos los lípidos y proteínas de la membrana, además del glutatión, importante sustancia en la eliminación de radicales libres. Por lo tanto, el NADPHH⁺ formado en esta vía es fundamental para mantener la integridad de la membrana eritrocitaria.

Reacciones no-redox

- a) El NAD⁺, es el sustrato de por lo menos cuatros clases de enzimas, mono-ADP-ribosiltransferasas, las cuales separan la fracción nicotinamida del NAD, y transfieren el ADP-ribosa a las proteínas receptoras. En las células de los mamíferos, estas enzimas transfieren un residuo de ADP-ribosa a un residuo aminoacídico específico en la proteína receptora, con la creación de una proteína ADP-ribosilada (ADP-ribosilación) y la liberación de nicotinamida. Así modifican reversiblemente la actividad de estas proteínas, tales como las proteínas G que se unen a guanosina-5'-trifosfato (GTP) y actúan como intermediarias en una serie de vías de señalización celular (Mecanismo del AMPcíclico).
- b) Las Poli-ADP-ribosa polimerasas (PARPs) son enzimas que catalizan la transferencia de polímeros de ADP-ribosa desde el NAD⁺ a proteínas aceptadoras. Las PARPs parecen funcionar en la reparación del ADN, en respuestas al estrés, en la señalización celular, transcripción, apoptosis, estructura de la cromatina y diferenciación celular, sugiriendo un posible papel del NAD⁺ en la prevención del cáncer. Se han identificado al menos seis PARPs diferentes y aunque sus funciones aún no se comprenden bien del todo, su existencia señala a un potencial de consumo de NAD⁺ considerable.
- c) Las ADP-ribosa ciclasas son enzimas que catalizan la formación de ADP-ribosa cíclico, a partir de ADP-ribosa. El ADP-ribosa cíclico actúa en el interior de las células, donde provoca la liberación de iones de

calcio de sitios de almacenaje interno y probablemente también juega un papel importante en la señalización celular.

- d) Las sirtuinas son una clase de enzimas dependientes de NAD⁺, que remueve grupos de acetilo de los restos de lisina acetilados de proteínas diana. Tanto la acetilación y ADP-ribosilación son transformaciones que sufren las proteínas sintetizadas durante la traducción, en la etapa post-traducciona, provocando modificaciones estructurales en la proteínas que se relacionan con la futura actividad de estas.

Hasta la fecha, el espectro de las funciones biológicas de estas enzimas, dependientes de NAD⁺, incluyen el silenciamiento de genes, la reparación de daños del ADN, la regulación del ciclo celular, y la diferenciación de células.

Otros efectos

Sobre las alteraciones del metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas

El ácido nicotínico es la primera o segunda opción terapéutica para los cinco desórdenes tratables del metabolismo de lípidos. Estos incluyen hipertrigliceridemia familiar, hiperlipidemia combinada familiar, hipercolesterolemia familiar, enfermedad de remoción de remanentes y desórdenes de bajos niveles de HDL-C.

Numerosos estudios clínicos y epidemiológicos han demostrado una relación directa de las concentraciones del colesterol total (CT) y el de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) con la aterosclerosis de diferentes lechos vasculares. Por el contrario, el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) se relaciona inversamente con esta enfermedad.

Las evidencias disponibles en la actualidad apoyan que esta relación es causal.

Los estudios de prevención primaria y secundaria de los últimos años han indicado que la reducción del colesterol se acompaña de un descenso significativo en la incidencia de eventos coronarios tanto en hombres como mujeres, así como en la mortalidad en hombres sobrevivientes de infarto del miocardio.

En estudios con evaluación angiográfica, realizados en hombres con revascularización coronaria, una proporción mayor de pacientes con

tratamiento activo por cuatro años mostraron estabilización o regresión de las lesiones ateroscleróticas de las coronarias.

De acuerdo al Programa Nacional de Educación sobre Colesterol de Estados Unidos (donde se presentan las recomendaciones más recientes para el manejo clínico de las dislipidemia), la niacina en su forma de ácido nicotínico disminuye el C-LDL entre un 5 - 25 %, los triacilglicéridos (TAG), entre un 20-50 % y la lipoproteína (a) [Lp(a)]; aumenta el C-HDL entre un 15 - 35 %. Tiene, además, efectos favorables sobre otros factores aterogénicos como la apolipoproteína B (apo B). Se describe como el agente más efectivo para disminuir TAG y aumentar C-HDL.

Mecanismos de acción en la regulación del metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas

El grado en que el ácido nicotínico altera los niveles circulatorios de un lípido o de una clase de lipoproteína, depende en gran medida, del tipo de dislipoproteinemia diagnosticada a un paciente bajo tratamiento. Los efectos beneficiosos del ácido nicotínico en la regulación de los lípidos sanguíneos pueden atribuirse a varios efectos interrelacionados con el metabolismo de lípidos y lipoproteínas, como son:

- Inhibición de la lipólisis en el tejido adiposo.
- Reducción de la formación de triacilglicéridos en el hígado.
- Incremento de la actividad de la lipoproteín lipasa (LPL).
- Inhibición de la síntesis y secreción de apoproteína B-100 (apoB-100) y de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) hepática.
- Inhibición de la biosíntesis del colesterol y reducción de la velocidad catabólica de lipoproteínas de alta densidad, apoproteína A-I (HDL-apo A-I)

El ácido nicotínico disminuye los niveles circulantes de VLDL y de sus productos catabólicos aterogénicos, lipoproteína de densidad intermedia (IDL) y de LDL, disminuye la síntesis hepática y la secreción apoB-100 que contiene Lp(a), y eleva la antiaterogénica apoA-I. La acción principal más probable del ácido nicotínico es una reducción en la tasa de producción hepática de VLDL, que trae como consecuencia una disminución en la razón de conversión de IDL a LDL.

La apo A-I es la principal proteína transportadora del HDL-C y además es un activador de la lecitín colesterol acil transferasa (LCAT), enzima que estimula la esterificación del colesterol de las lipoproteínas de alta

densidad 3 (HDL3 colesterol), favoreciendo la velocidad de su conversión a HDL.

En pacientes con hiperlipidemia tratados con ácido nicotínico se observó que, la vida media de la apoA-I en plasma aumentó en un 20 %.

Sobre el sistema inmunológico

Investigadores del Centro Médico Cedars-Sinai (Los Ángeles, Estados Unidos) han demostrado que la nicotinamida o vitamina B3, podría ser un arma poderosa para combatir ciertas superbacterias que causan infecciones por estafilococos resistentes a los antibióticos.

En pruebas de laboratorio realizadas con ratones y sangre humana, los científicos demostraron que la vitamina B3 incrementaba hasta 1000 veces la habilidad del sistema inmune para matar el estafilococo, lo que indica que esta vitamina es potencialmente efectiva en la lucha y protección de una de las amenazas de salud pública más importantes en la actualidad.

La investigación demostró que altas dosis de nicotinamida estimulan un gen específico, mejorando la habilidad de los glóbulos blancos para luchar contra infecciones por estafilococo, incluyendo el *Staphylococcus aureus* resistente a la Meticilina (MRSA).

Este hallazgo es de gran importancia, ya que es fundamental encontrar nuevos enfoques antimicrobianos para tratar las infecciones y no depender tanto de los antibióticos.

Requerimientos

La ingesta diaria recomendada de niacina es de 2 - 12 mg/día para niños, 14 mg/día para mujeres adultas, 16 mg/día para hombres adultos y 18 mg/día para mujeres embarazadas o lactantes.

Fuentes alimentarias

Las fuentes más ricas en niacina son alimentos como: extracto de levadura, salvado de trigo y de arroz, pescado (anchoas, atún, pez espada), hígado, pimienta picante molido, maní (cacahuetes), carne de res, de pollo, de cerdo. Los alimentos ricos en triptófano son también buena fuente de niacina aunque sean pobres en esta vitamina, como es el caso de la leche y derivados, menos la mantequilla. Las verduras de

hojas verdes, el té y el café aportan también una pequeña cantidad de niacina.

Estado carencial

La enfermedad producida por el déficit de niacina se denomina pelagra. La misma apareció en Europa en países como España, Francia e Italia y fue descrita por primera vez por el español Gaspar Casal como endémica en 1730 en la región de Asturias de Oviedo. Recibió diferentes designaciones que incluían "mal de rosa", "mal de sol", "insolación primaveral", "fiebre del pan de maíz" y pelagra. Su nombre proviene del italiano *pelle*, que significa "piel" y *agra*, áspera o dolorosa.

A principios del siglo XX causó una importante morbimortalidad en Estados Unidos en regiones como Illinois y Carolina del Sur. En 1914 Joseph Goldberger realiza una publicación sobre las posibles causas de la enfermedad y sobre las dietas pelagroides, destacando que el problema se presenta en poblaciones que dependen del maíz como alimento básico, debido a que el mismo es deficitario en ácido nicotínico y triptófano y contiene niacina en una combinación química llamada niacitina que no puede ser absorbida por el organismo humano.

La pelagra se define como una enfermedad sistémica resultado de una deficiencia de niacina y es conocida como la enfermedad de las tres D, debido a que se caracteriza por una triada diagnóstica: dermatitis, diarreas y demencia. Las manifestaciones del tracto gastrointestinal siempre preceden a la dermatitis. La pelagra comienza por el estómago.

Esta enfermedad puede ser dividida en formas primaria y secundaria, debido a que diferentes mecanismos pueden producir déficit de niacina: la primaria se debe a una inadecuada ingesta (aporte dietético inadecuado de niacina o triptófano como se observa en la anorexia nerviosa, en las restricciones dietéticas autoimpuestas, en la nutrición parenteral prolongada o en la malnutrición por defecto) y la secundaria ocurre cuando cantidades adecuadas de niacina están presentes en la dieta, pero otras condiciones interfieren en su utilización por el organismo, como son la inadecuada absorción, aumento de necesidades por procesos inflamatorios, desbalance en la dieta, desórdenes endógenos del metabolismo del triptófano, uso de fármacos como fenobarbital, isoniazida, cloranfenicol, diazepam, abuso de alcohol, en ancianos y en patologías como mala absorción intestinal, enfermedad de Crohn, enfermedad diarreica crónica, diabetes mellitus, neoplasias, enfermedad febril prolongada, enfermedad de Hartnup y tirotoxicosis. En la literatura existen reportes de pelagra relacionados con el uso de

gestágenos orales debido a la inhibición de la enzima triptófano oxigenasa que participa en la formación de niacina a partir de este aminoácido.

Manifestaciones clínicas

En fases tempranas los síntomas son inespecíficos, falta de concentración, irritabilidad, pérdida de peso, anorexia, pérdida de cabello, diplopia, nistagmo, estomatitis, glositis, hiperpigmentación, edema en labios, disfagia, disartria, aclorhidria, dolor abdominal. La diarrea puede estar ausente y presentarse en formas más avanzadas por inflamación de la mucosa y la mala absorción, aumentando la gravedad por la disminución en la superficie de absorción y la disminución del tiempo para la absorción intestinal debido a un aumento en las pérdidas gastrointestinales, a la vez, que aumentan los requerimientos. Además, la aclorhidria favorece en estos pacientes la colonización bacteriana y la aparición de un mayor número de infecciones a nivel gastrointestinal debido a que el ácido es la principal barrera de protección a este nivel.

Las lesiones en piel, (típicas como el Collar de Casal), se caracterizan por la descamación hiperpigmentada del cuello y lesiones en guante, distribución en alas de mariposa y lesiones dérmicas máculo-papulares, pruriginosas en el dorso de manos, piel, antebrazo, piernas y cuello. Se describe piel pseudoatrófica que después de descamar puede quedar rosada con líneas de demarcación en zonas no foto expuestas. Se presentan en diferentes etapas: eritema delimitado, doloroso a la palpación, vesículas o flictenas con área central, ulceración, resequedad, hiperpigmentación (por lo que en la fase activa se debe evitar la exposición al sol), descamación de las zonas no foto expuestas. Las lesiones se exacerban con el sol, con el agua caliente y durante los episodios febriles.

En estos pacientes también se puede presentar efectos en el sistema nervioso, como: ansiedad, psicosis, agitación psicomotriz, alucinaciones, hiperestesia, tremor, nistagmos, parálisis facial, alteración en el tono muscular, incoordinación motora, hiperreflexia, ataxia y debilidad en piernas. Se han descrito convulsiones que pueden ser atribuibles a deficiencia de serotonina. Otros síntomas neurológicos reportados son: polineuropatía simétrica distal, demencia subaguda, neuropatía periférica mixta de predominio axonal. En estudios de electromiografía existe velocidad de conducción sensitiva baja con un aumento de latencias distales en miembros inferiores.

El diagnóstico positivo se realiza ante la sospecha clínica y cuando un tratamiento adecuado con niacina resuelve los síntomas y signos típicos de pelagra en un paciente dado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beers Mark H. Alteración de la nutrición. En: El Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. 11ªed. t1. México: Interamericana McGraw Hill; 2007. p.34-36.
2. Benítez MD, Tercedor J, Pérez de la Blanca A, García M. Dermatitis y alteraciones neurológicas. Revista Clínica Española. 2011; 195: 717-18.
3. Bolognia JL, Braverman IM. Skin Manifestations of Internal Disease[CD-ROM]. New York: McGraw-Hill; 2012.
4. Brown TM. Pellagra: an old enemy of timeless importance. Psychosomatics[Internet].2010[citado 2 jun 2014];51(2):93-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20332283>
5. Bilgili SG, Karadag AS, Calka O, Altun F. Isoniazid-induced pellagra. Cutan Ocul Toxicol[Internet]. 2011[citado 2 junio 2014]; 30(4):317-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21517721>
6. Canner PL, Berge KG, Wenger NK, Stamler J ,Friedman L, Prineas L et al. Fifteen year mortality in coronary drug project patients: long-term benefit with niacin. J Am Coll Cardiol[Internet].1986[citado 2 junio 2014];8(6): 1245-55.Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3782631>
7. Cardellá Rosales L.Bioquímica Médica. T1.LaHabana:Editorial Ciencias Médicas; 1999.p.334-353.
8. Carlson LA. Pronounced lowering of serum levels of lipoprotein Lp(a) in hyperlipidaemic subject treated with nicotinic acid. J Intern Med[Internet].1989[citado 2 junio 2014]; 226:271-276.Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/advanced/search/results>
9. Cruz M. Tratado de Pediatría. 7ªed. VII. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. P.872-873.
10. Niacina [Internet] EEUU: Oregón [citado 28 may 2014]. Disponible en: <http://lpi.oregonstate.edu/es/centroinfo/vitaminas/niacina/>
11. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition [internet].Geneva: World Health Organization; 2009[citado 30 may 2014]. Disponible en: <http://www.fao.org>
12. Frank GP, Voorend DM, Chamdula A [van Oosterhout JJ](#), [Koop K](#). Pellagra: a non-communicable disease of poverty. Trop Doct[Internet].2012[citado 30mayo 2014]; 42(3):182-4.Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22785547>

13. Fulton J. Dermatologic Manifestations of Pellagra[Internet]. New York;2010 [citado 1 jun 2014]. Disponible en:<http://emedicine.medscape.com/article/1095845-overview>
14. González Gay OT, Sordo Martínez L, Canal Reyes LJ, Francis Turner L, Vázquez Bandera E. Estabilidad del producto farmacéutico Compvit-B inyectable. Rev Cubana Farm[Internet].2011[citado 3 jun 2014];45(4): 505-514. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v45n4/far05411.pdf>
15. Granes M, Rubio M. Pelagra. Medicina Clínica[Internet].2011[citado 3 junio 2014]; 85: 299. Disponible en: www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00902002000200006...sci...
16. Hegyi J, Schwartz RA. Pellagra: dermatitis, dementia, and diarrhea. Int J Dermatol[Internet].2004[citado 31 may 2014];43(1):1-5. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-4632.2004.01959.x/abstract?deniedAccessCustomisedMessage=&use_rIsAuthenticated=false
17. Hernández-Tirana M. Recomendaciones nutricionales para el ser humano. Actualización. Rev Cubana Invest Biomed. 2004; 23(4): 266-292.
18. Herrera E. [Niacina para la prevención de la enfermedad coronaria](#). The New England Journal of Medicine. Massachusetts[Internet].2010[citado 3 junio 2014];22. Disponible en:<http://www.uth.tmc.edu/schools/med/imed/residency/chiefscorner/Documents/Articles/Cardiology/statin%20niacin%20vitamins%20for%20tx%20of%20hld>
19. Jegtving S. Niacin Requirements and Dietary Sources. Vitamin Guide February 04, 2014.
20. Kaimal S, Thappa DM. Diet in dermatology: revisited. Indian J Dermatol Venereol Leprol. [Internet].2010 [citado 3 junio 2014];76(2):103-15.Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20228538>
21. Mataix Verdú J. Nutrición para educadores. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2008
22. [Nogueira A, Duarte AF, Magina S, Azevedo F](#). Pellagra associated with esophageal carcinoma and alcoholism. Dermatol Online J[Internet]. 2009[citado 27 may 2014];15(5):8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19624986>
23. Peter Frank P. Pellagra: a non-communicable disease of poverty. Trop Doct[Internet].2012[citado 29 may 2014];42:182-4. Disponible en: <http://tdo.sagepub.com/content/42/3/182.short>
24. Pila Pérez R. Pelagra: enfermedad antigua y de actualidad. AMC[Internet].2013[citado 2 jun 2014];17(3):[aprox.8p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000300013&lng=es&nrm=iso&tlng=es

25. Serap Gunes B. Isoniazid-induced pellagra. Cutaneous Ocular Toxicology[Internet]. 2011[citado 2 jun 2014];30(4):317-9. Disponible en: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/15569527.2011.574303>
26. Shino T. A study of the heat stability of the vitamin B factors required. Indian J Chem Technol[Internet].2008[citado 3 junio 2014]; 15: 598-603. Disponible en: <http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/2868/1/IJCT%2015%286%29%20598-603.pdf>
27. Steffen C. Pellagra. Skinmed[Internet].2012[citado 3 junio 2014];10 (3):174-9. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22779101
28. Superko HR. differential effects of nicotinic acid y subjects with different LDL subclass patems. Atherosclerosis.2008; 91: 71.80
29. Van Way III. Secretos de la nutrición. Filadelfia: McGraw-Hill Interamericana; 2009.
30. Wan P, Moat S, Anstey A. Pellagra: a review with emphasis on photosensitivity. Br J Dermatol[Internet].2011[citado día mes año];164(6):1188-200. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21128910>

Recibido: 16 de junio de 2014

Aprobado: 24 de febrero de 2015

Dra. Lizet de la C. Fernández Falcón. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba. **Email:** lizet@infosol.gtm.sld.cu