

DEPARTAMENTO INTERFACULTATIVO DE FISIOLOGIA ANIMAL
UNIVERSIDAD DE GRANADA

INFLUENCIA DE LA NIALAMIDA SOBRE ALGUNOS PARAMETROS METABOLICOS

A. RECHE, M. S. CAMPOS, M. BARRIONUEVO, F. LISBONA, F. J. MATAIX

RESUMEN

Se estudia en ratas el metabolismo proteico bajo la influencia de la Nialamida (20 mg/100 g de dieta), inhibidor de la monoaminooxidasa.

Los estudios confirman que la Nialamida produce un aumento en el catabolismo proteico que aunque no se hizo patente a nivel sérico, sin embargo a nivel urinario presenta un marcado aumento en los valores medios de aclaramiento de urea, ácido úrico y aún más notable de creatinina.

No se ha encontrado efecto de la Nialamida sobre el metabolismo lipídico y glucídico en suero.

SUMMARY

The effects of Nialamide, a monoamine oxidase inhibitor, administration (20 mg/100 g in the diet) on protein metabolism, studied.

The results obtained show that Nialamide increases protein catabolism. This fact, although it is not evident in the serum parameters measured, is deduced from the data of urea, uric acid and creatinine clearance.

Effects of Nialamide on lipidic and glucidic metabolism have not been detected in serum.

INTRODUCCION

La mayoría de los estudios realizados sobre psicoestimulantes se han basado en la acción que éstos ejercen en el campo pura-

mente psíquico, produciendo estimulación y euforia en el individuo, o dando lugar a una acción anoréxica, aconsejable en algunos casos (1), (2).

Sin embargo, estos medicamentos, cuyo consumo ha adquirido un auge inusitado en determinadas circunstancias, pueden beneficiar o por el contrario perjudicar al individuo en el aprovechamiento de los diversos nutrientes (3), (4), (5), (6), (7), (8), (9), (10), (11).

Trabajos previos (12) demuestran que la Nialamida (inhibidor de la monoaminooxidasa) conduce a un exacerbado catabolismo proteico a diferencia de otro psicofármaco estimulante que es el sulfato de 1-fenil-2-amino propano, que no afecta el metabolismo de las proteínas.

Este hecho se atribuyó a que la Nialamida incrementaba los valores de noradrenalina endógena, lo que podía condicionar un incremento de los niveles de hormona adrenocorticotropa y conllevar a una elevación en la concentración de glucocorticoides, conocidos agentes proteolíticos y gluconeogénicos.

En base a esta hipótesis y dada la escasa información bibliográfica sobre los parámetros metabólicos afectados, se ha realizado el presente estudio determinando en rata los parámetros que de una manera indirecta puedan demostrar la hipótesis emitida.

MATERIAL Y METODO

Se han realizado los siguientes experimentos: A) Control: dieta sin fármaco y cuya ingesta es controlada diariamente. B) Dieta adicionada del fármaco (20 mg/100 g de dieta), ingesta perfectamente controlada. C) Control: dieta sin fármaco los animales comen "ad libitum".

Los experimentos constan de cinco días de adaptación de los animales a las dietas y condiciones experimentales y de un período "principal" de diez días, durante el cual se controla la ingesta y se recogen diariamente y por separado heces y orina. Finalizado el período "principal" cada una de las ratas es anestesiada, se le extrae un volumen determinado de sangre, me-

dianete canulación de la aorta abdominal, esta sangre es centrifugada hasta obtener el suero correspondiente.

Se utilizaron lotes de diez animales, en total cuarenta ratas adultas de ambos sexos de la raza Wistar, seleccionadas al azar entre las de peso homogéneo (200 g).

Los animales se alojaban en células lismo con sistema de separación para recogida de heces y orina, se utilizó la técnica de A. Thompson (13) para calcular diuresis por rata y día. Las jaulas se sitúan en cámara termorregulada a $22^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$ y convenientemente ventilada.

La dieta empleada tiene igual composición en nutrientes para todos los experimentos y sólo en el realizado con adición de este fármaco a la dieta en forma de polvo y perfectamente homogenizada.

La composición de la dieta es la siguiente:

	S. F. (%)	S. S. (%)
Proteína (caseína + D, L metionina)	12,63	13,35
Grasa (aceite de oliva)	3,12	3,30
Fibra (celulosa)	8,00	8,45
Corrector mineral	4,50	4,75
Corrector vitamínico	2,00	2,22
Almidón y azúcar	c. s. a partes iguales hasta el 100 % en sustancia seca.	

Los análisis realizados son:

Orina recogida en timol como conservante

Urea: Determinación enzimática mediante la ureasa.

Urico: Método colorimétrico.

Creatinina: Técnica colorimétrica. Reacción de Jaffé.

Suero

Fraciones proteicas: Mediante electroforesis.

Proteínas totales: Técnica de Biuret.

Urea: Determinación enzimática mediante la ureasa.

Urico: Método colorimétrico.

Creatinina: Técnica colorimétrica. Reacción de Jaffé.

Triglicéridos: Determinación enzimática.

Colesterol: Método CHOP-PAP.

Glucosa: Técnica GOP-PERID.

En el tratamiento estadístico empleado se ha calculado la media y el error de la media.

RESULTADOS Y DISCUSION

La Nialamida inhibe de forma irreversible la monoaminoxidasa, debido a la formación de complejos estables con este enzima, que conlleva a un aumento en los niveles endógenos de catecolaminas no sólo en

Niveles superiores de noradrenalina aumentan la descarga de hormona adrenocorticotropa que conduce a un aumento de la concentración de glucocorticoides, conocidos agentes proteolíticos y gluconeogénicos. Paralelamente, la mayor concentración de adrenalina conduce de los lípidos, as

En el metabolismo lipídico, tanto los triglicéridos como el colesterol son superiores en los animales tratados con dieta adicionada de Nialamida, como en los alimentados con la dieta control "ad libitum", si bien es netamente superior en este último caso, hecho que se repite en la glucosa, parámetro elegido como indicativo del metabolismo glucídico.

Dentro del metabolismo proteico se han estudiado los siguientes parámetros: proteína total, fracción proteica, creatinina, urea y ácido úrico. Los valores de estos parámetros están dentro de los márgenes normales (Tabla I y II) hecho que está en oposición con los resultados obtenidos por Reche y cols. (12) en los cuales se demuestra que la Nialamida daba lugar a un exa

Dado que los animales como defensa primaria tienden a mantener su homeostásis, la única explicación a este hecho debe ser el incremento de estos parámetros a nivel urinario.

TABLA I
INFLUENCIA DE LA NIALAMIDA SOBRE ALGUNOS
PARAMETROS METABOLICOS

	A	B	C
<i>Creatinina</i> (mg/100 ml)	0,61 ± 0,05	0,41 ± 0,02	0,43 ± 0,02
<i>Urea</i> (mg/100 ml)	30,38 ± 3,11	32,67 ± 2,02	37,00 ± 4,21
<i>Urico</i> (mg/100 ml)	2,64 ± 0,17	2,69 ± 0,23	3,20 ± 0,22
<i>Proteínas totales</i> (g/100 ml) ...	6,38 ± 0,15	6,15 ± 0,09	6,43 ± 0,10
<i>Triglicéridos</i> (mg/100 ml) ...	105 ± 9,38	130 ± 11,97	197 ± 17,81
<i>Colesterol</i> (mg/100 ml)	81,89 ± 5,34	85,73 ± 5,29	96,88 ± 6,74
<i>Glucosa</i> (mg/100 ml)	108,60 ± 5,05	127,30 ± 13,93	218,33 ± 18,16
<i>Media del Δ de peso</i> (g/rata).	0 ± 2,37	- 4,50 ± 1,82	9,88 ± 2,65

A: Control, dieta sin fármaco, ingesta perfectamente controlada.
 B: Dieta con Nialamida (20 mg/10 g de dieta), ingesta perfectamente controlada.
 C: Control, dieta sin fármaco, los animales comen «ad libitum».

TABLA II
INFLUENCIA DE LA NIALAMIDA SOBRE ALGUNOS
PARAMETROS METABOLICOS
MACHOS

	A	B	C
<i>Creatinina</i> (mg/100 ml)	0,57 ± 0,08	0,39 ± 0,03	0,45 ± 0,03
<i>Urea</i> (mg/100 ml)	26,5 ± 3,18	31,9 ± 2,29	39,0 ± 7,71
<i>Urico</i> (mg/100 ml)	2,45 ± 0,26	2,68 ± 0,25	3,0 ± 0,31
<i>Proteínas totales</i> (g/100 ml) ...	6,03 ± 0,09	6,04 ± 0,12	6,53 ± 0,66
<i>Triglicéridos</i> (mg/100 ml) ...	107 ± 8,84	139 ± 19,09	189 ± 17,29
<i>Colesterol</i> (mg/100 ml)	75 ± 5	83,25 ± 7,95	96,97 ± 6
<i>Glucosa</i> (mg/100 ml)	120 ± 4,56	139 ± 22,65	198 ± 15,87
<i>Media del Δ de peso</i> (g/rata).	6 ± 2,12	2 ± 1,43	16,8 ± 2,53

HEMBRAS

	A	B	C
<i>Creatinina</i> (mg/100 ml)	0,65 ± 0,03	0,43 ± 0,03	0,42 ± 0,02
<i>Urea</i> (mg/100 ml)	34,25 ± 5,01	33,80 ± 3,90	35,40 ± 5,16
<i>Urico</i> (mg/100 ml)	2,93 ± 0,16	2,72 ± 0,46	3,35 ± 0,32
<i>Proteínas totales</i> (g/100 ml) ...	6,73 ± 0,12	6,28 ± 0,13	6,36 ± 0,15
<i>Triglicéridos</i> (mg/100 ml) ...	103 ± 18,17	117 ± 11,53	203 ± 30,57
<i>Colesterol</i> (mg/100 ml)	88,75 ± 8,75	88,57 ± 7,31	97,00 ± 10,79
<i>Glucosa</i> (mg/100 ml)	99,40 ± 5,66	113,67 ± 15,35	235,0 ± 29,66
<i>Media del Δ de peso</i> (g/rata).	- 6 ± 1,38	- 11 ± 1,20	4,4 ± 2,11

En efecto, al calcular los valores medios de aclaramiento renal en ratas tratadas con Nialamida se ha observado un aumento de dichos valores en los días 8 y 9 del experimento en relación con los días 3 y 4 del mismo (Tabla III). Efecto mucho más patente en el aclaramiento de creatinina donde el resultado se remonta a 270×10^{-3} frente a 80×10^{-3} , obtenido en los primeros días. Probablemente, los resultados obtenidos en el aclaramiento de urea y ácido úrico no sean tan evidentes, debido a que dichos metabolitos están sometidos a una reabsorción tubular, tanto más elevada cuanto mayor sea su filtración glomerular.

TABLA III
VALORES MEDIOS DE ACLARAMIENTO RENAL
INFLUENCIA DE LA NIALAMIDA

	<u>A</u>	<u>B</u>
Urico (ml/24 horas)	32×10^{-3}	47×10^{-3}
Urea (ml/24 horas)	33×10^{-3}	37×10^{-3}
Creatinina (ml/24 horas)	80×10^{-3}	270×10^{-3}

A: Valores medios obtenidos en los días 3 y 4 del experimento y B en los días 8 y 9 del mismo.

Asimismo, se observa, que hay una disminución en el volumen de orina, que oscila desde 0,0032 ml/min., en los días 3 y 4 hasta 0,0028 ml/min. los días 8 y 9 de la administración del fármaco, lo que confirma el efecto vasoconstrictor renal que produce la adrenalina.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—BRODIE, B. B., y SHORE, P. A. (1957): *Ann. New York Acad. Sc.*, 66, 631.
- 2.—BRODIE, B. B., y SHORE, P. A. (1957): *Ann. New York Acad. Sc.*, 80, 609.
- 3.—CARR, R. H.; IPAKICHI, M., y THENEN, S. W. (1977): *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 154 (1), 116-120.
- 4.—CHANDLER, P. T.; DANNENBURG, W. N.; POLAN, C. E., y THOMPSON, N. R. (1970): *J. Dairy Sci.*, 53, 1747-1756.
- 5.—CUGINI, P.; GIOVANNINI, C.; ROSSI, G.; SELLINI, M., y SARTORI, M. P. (1975): *Bolletino della Socita Italiana di Biologia Sperimentale*, 51 (7), 448-453.
- 6.—CUNNINGHAM, H. M. (1971): *Canad. J. Animal Sci.*, 51 (1), 95-102.
- 7.—DURÁN, S.; MARAÑÓN, A.; ROMERO-FERNÁNDEZ, H., y ROMERO, E. (1974): *Rev. Clínica Española*, 132 (3), 227-232.
- 8.—ELLISON, T. (1965): *Poultry Sci.*, 44, 896-898.
- 9.—FORNAROLI, D., y PEROTTI, L. (1974): *Rivista di Zootecnia e Veterinaria*, 6, 495-503.
- 10.—SILVERSTONE, T. (1972): *Psychopharmacologie*, 25, 315-320.
- 11.—VARELA, G., y MOREIRAS-VARELA, O. (1964): *Anales de Bromatologia*, 16, 126.
- 12.—RECHE, A.; BARRIONUEVO, M., y CAMPOS, M. S.: *Rev. Clín. Esp.* (en prensa).
- 13.—THOMPSON, A. (1970): *J. Int. Anim. Technol.* 21., 15.