

# REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

VOLUMEN 29

JULIO — SEPTIEMBRE

3

## LA NIALAMIDA EN GASTROENTEROLOGIA

POR

ALBERTO ALBORNOZ-PLATA, M. D. \*

### A.—INTRODUCCION

En la práctica diaria de la gastroenterología es muy frecuente encontrar un sinnúmero de síntomas como sensación de llenura, dispepsia, ya sea parcial o total, anorexia, sitofobia, náuseas, crisis de diarrea alterna, dolores vagos abdominales, etc., etc. Al estudiar estos enfermos y someterlos a diferentes pruebas de laboratorio y Rayos X, se concluye que no padecen enfermedad orgánica alguna. Son pacientes *funcionales*, neuróticos digestivos, que somatizan hacia el abdomen diversos problemas emocionales, y de ahí la frase de Weiss: "El abdomen es la caja de resonancia de las emociones". Generalmente estos enfer-

mos manifiestan síntomas de depresión y de ansiedad, todo lo cual contribuye a mantener los síntomas.

Los cuadros clínicos que a diario se ven en la consulta, de colon irritable, disquinesias, aerofagia, constipación, generalmente indican un estado de "stress" y un desequilibrio emocional.

También los enfermos *orgánicos*, como la úlcera péptica, en que cada día apreciamos su creciente incidencia y ya no sólo en el sexo masculino, la colitis ulcerosa que ya está haciendo su "aparición" en nuestro medio, observamos cómo es de frecuente que en estas enfermedades orgánicas se asocian en la mayoría de los casos problemas emocionales caracterizados por ansiedad, miedo, sensación de inseguridad, etc., etc., problemas todos que el médico tratante tiene siempre que afrontar y corregir, porque de otra manera si sólo se hace el tratamiento de la enfermedad orgánica aislada, los resultados serán siempre incompletos.

\* Profesor agregado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional. Ex Presidente de la Sociedad Colombiana de Gastroenterología. Miembro del Bockus International Society of Gastroenterology.

En una palabra, nos vemos enfrentados al nuevo aspecto médico actual: el psicosomático, y se puede afirmar que no existe enfermedad alguna que no esté asociada a un problema emocional, en mayor o menor grado, y siendo lo más común que el paciente al sentirse enfermo y con determinado diagnóstico, esto le ocasiona la depresión y/o ansiedad.

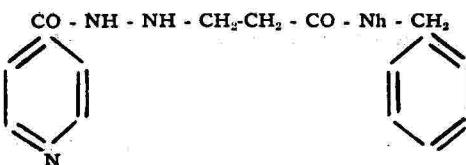
Hemos ensayado en un grupo de enfermos gástricoenterológicos, una droga de las llamadas psicoanalépticas o psicoenergizantes, y escogimos para nuestra experiencia a la *Nialamida*, por estar considerada de acuerdo con numerosos estudios<sup>1</sup>, como totalmente atóxica y en especial sin hepatotoxicidad<sup>2</sup>, lo cual consideramos como re-

quisito especial y más, si se suministra a pacientes que no tienen ulceraciones digestivas.

#### B.—LA NIALAMIDA

Esta droga sintetizada por los Laboratorios Chas. Pfizer, es un polvo blanco, algo amargo y soluble en soluciones débilmente ácidas. Es un derivado del ácido isonicotínico. Su nombre químico es: 1-(2-Benzilcarbamilo-Etil-2 Isonicotinoyl Hidrazina-) conocido comercialmente con el nombre de *Niamid*.

Su fórmula estructural es la siguiente:



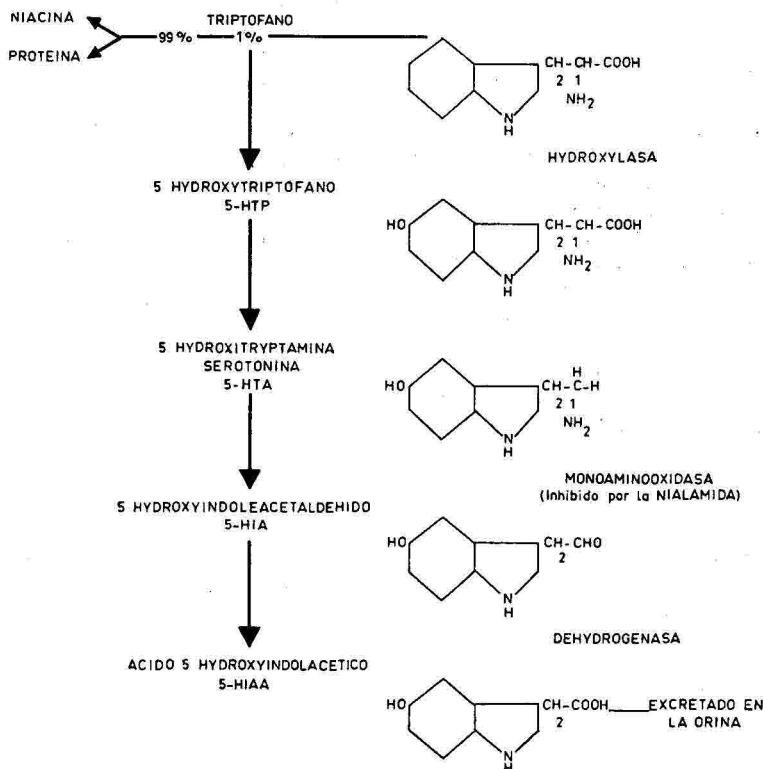
Su acción específica consiste en inhibir la actividad de una enzima, la monoaminooxidasa (*Mao*): esta enzima se encuentra especialmente en el tejido cerebral, y en menor proporción en el hígado, pulmón, riñón y aun en la piel. La *Mao* tiene por función en el organismo oxidar y metabolizar diversas aminas: serotonina, noradrenalina y adrenalina.

Se sabe que estas monoaminas, en especial la serotonina, ejercen una acción sobre las funciones mentales<sup>3, 4</sup>, obrando como transmisores nerviosos, y tienen el papel de verdaderos neurohormonas: estas monoaminas tienen una regulación en la persona normal, permanente por el tejido cerebral y no se pueden acumular, ya que constantemente están en un proceso de síntesis y destrucción.

Una de las fuentes de la serotonina es el aminoácido triptófano, el cual se transforma en 5 hidroxitriptófano que por descarboxilación pasa a serotonina (5 hidroxitriptamina): la serotonina es destruida o metabolizada precisamente por la enzima-mono-amino-oxidasa y produciendo el ácido 5-hidroxi-indolacético que se elimina en la orina. En la gráfica número 1 se hace un esquema del metabolismo de la serotonina.

Al suministrar una substancia que inhiba la *Mao*, el nivel de serotonina, adrenalina y norepinefrina, aumentará y así las funciones cerebrales de transmisión nerviosa serán mejores; de esto resultará: una acción antidepresora, un estado de mejor equilibrio emocional, mejor percepción, cooperación, comprensión, etc., todo esto determinará

## METABOLISMO DE LA SEROTONINA



Gráfica número 1

cambios favorables en la conducta general del paciente.

La inhibición de la *Mao* se logra por medio de la Nialamida, y esta inhibición se efectúa en el tejido cerebral siendo por consiguiente la acción de la Nialamida central y no periférica, sin acción sobre la *Mao* hepática y por eso es hepatotóxica, como lo es el iniciador de estos inhibidores, la iproniazida.

Por esta acción antienzimática cerebral, se logra una acción *antidepresora*; además de esta acción antidepresora, presenta otra acción muy importante que es la *antiálgica*, cuyo mecanismo no está aún totalmente dilucidado: se considera que por modificar

las concentraciones de aminas cerebrales la percepción del dolor se modifica y también se cree que puede tener alguna acción periférica<sup>4</sup>; igualmente se investiga sobre una acción anticolinérgica<sup>5</sup> que explicaría la acción antidolorosa.

La Nialamida se *absorbe* por vía digestiva y su eliminación es por vía renal, como substancia pura en el 94% (de ahí que sea atóxica), y sólo en el 6% como ácido isonicotínico (en cambio para la iproniazida es en el 34%)<sup>6</sup>.

Precisamente por su acción antidepresora y antidolorosa, juzgamos que sería de utilidad en los pacientes con

molestias digestivas, funcionales u orgánicas.

#### C.—MÉTODO DE ESTUDIO

Hemos dado la Nialamida a 40 pacientes; iniciamos nuestras experiencias en enero de este año, es decir, hemos podido observar a estos pacientes por espacio de 9 meses; inicialmente consideramos que un control de 2 meses era suficiente, pero hemos tenido la facilidad de seguirlos observando por un tiempo mayor.

La dosis en general ha consistido en 75 mgs. al día: 3 tabletas al día de 25 mgs. cada una; hemos indicado tomar cada tableta con cada una de las tres comidas principales.

Al iniciar el tratamiento se hicieron los exámenes de laboratorio de rutina, agregando pruebas hepáticas: Hanger, bilirrubina, proteinemia, timol.

Estas pruebas se repitieron al primer mes y a los dos meses; sobre el particular, un investigador presentará en el futuro un estudio especial.

Los pacientes los hemos tomado de la consulta privada y del Servicio de Gastroenterología del I. C. S. S. (Instituto Colombiano Seguros Sociales).

En todos los casos de enfermedad funcional se excluyó lesión orgánica por medio de pruebas de laboratorio y Rayos X. Estos 40 enfermos están repartidos así:

I. Funcionales:	a - Colon irritable	14	32
	b - Neurosis digestiva	18	
II. Orgánicos:	a - Colitis ulcerosa	1	
	b - Cirrosis	2	
	c - Ulcera gástrica	1	8
	d - Ulcera duodenal	3	
	e - Coma hepático	1	
	Total . . .	40	40

El número de pacientes corresponde a 21 mujeres y 19 hombres en edades entre 22 y 89 años.

En el cuadro número 1 resumimos los principales datos clínicos de cada caso:

**C U A D R O N o. 1**

Caso N°	Paciente	História N°	Edad y Sexo	Diagnóstico	Síntomas	Depresión	Dosis inicial	Dosis sostenida	Laboratorio	Terapia
		M. F.			Sí	Nº				
1	H. L. . . .	C. P.	34	Colon irritable. Hipotiroidismo.	Meteorismo. Diarrea.	+	75	75	B. M. R.: (-) 18%	T. I. T.
2	C. de A. . . .	C. P.	32	Colon irritable. Artritis manos.	Crisis diarrea. Dolor artritis.	+	75	75	O. K.	A. S. A.
3	C. I. H. . . .	C. P.	21	Colon irritable.	Diarrea. Dolor. Dispepsia.	+	75	75	O. K.	Dieta
4	M. de I. . . .	C. P.	34	Colon irritable.	Dolor. Meteorismo. Diarrea.	+	75	25	O. K.	—
5	E. de N. . . .	C. P.	39	Colon irritable. Artritis.	Meteorismo. Artritis. Diarrea.	+	75	75	Sed. +	Esteroid A. S. A.
6	R. W. . . .	C. P.	32	Colon irritable.	Meteorismo. Diarrea.	+	75	50	O. K.	—
7	I. de A. . . .	C. P.	36	Neurosis digestiva. Adición barbitúricos.	Depresión. Dispepsia.	+	75	75	Anemia Hipoprot.	—
8	I. L. . . .	C. P.	46	Neurosis digestiva. Precordialgia.	Dispepsia general. Dolores.	+	75	75	EKD: O. K. LAB: O. K.	Vit. B.
9	R. L. . . .	C. P.	30	Neurosis digestiva.	Meteorismo. Fatiga.	+	75	75	O. K.	Vit.
10	E. de J. . . .	C. P.	46	Cirrosis hepática.	Hematemesis. Anorexia.	+	75	75	BSF 18%	Sangre. Vit.
11	M. de A. . . .	C. P.	66	Colon irritable. Artritis degen.	Const. Meteorismo. Artritis manos, columna.	+	75	75	O. K.	A. S. A.
12	T. S. . . .	C. P.	28	Neurosis digestiva.	Meteorismo inestable psiq.	+	75	75	O. K.	Sedant.
13	R. L. . . .	C. P.	29	Neurosis digestiva.	Meteorismo.	+	75	50	O. K.	Sedant.
14	A. C. . . .	C. P.	34	Colitis ulcerosa crónica.	Diarrea muc. San- gre. Desnutrición.	+	75	75	HX + RECT + Vits	Esteroid Vits

**CUADRO Nº 1**

CONTINUACION

Caso Nº	Paciente	Edad y Sexo	Historia Nº M. F.	Diagnóstico	Síntomas	Depresión Sí      Nó	Dosis inicial	Dosis sostenida	Laboratorio	Terapia
15	E. H. . . . .	C. P.	Neurosis digestiva. Desnutrición. Precirrosis.	Diarrea. Cólicos. Tint. Ulcis.	+	75	50	RX. O. K. Higado M.	Vit. B, Proteína	
16	M. M. . . . .	C. P.	89 Ulcis. Gástrico. Depresión.	Meteorismo. Síntofobia.	+	75	50	RX: Ulc. Litias.	Trat. Ulcis.	
17	W. M. . . . .	C. P.	54 Neurosis digestiva.	Dispepsia general. Fobias. Diarrea.	+	75	75	O. K.	Horm.	
18	B. A. . . . .	C. P.	43 Premenopausia.	Met. Diarrea. Diarrea muc. Desadaptación.	+	75	50	O. K.	Horm.	
19	A. L. . . . .	C. P.	22 Neurosis digestiva.	Met. Diarrea. Diarrea muc. Desadaptación.	+	75	50	O. K.	Sedante Psicol.	
20	A. P. . . . .	C. P.	38 Colon irritable.	Meteorismo. Depresión.	+	75	50	O. K.	Psicol.	
21	N. M. . . . .	C. P.	52 Neurosis digestiva.	Sumping; Alergia.	+	75	50	O. K.	Psicol.	
22	J. E. . . . .	I. C. S. S. N° 43779	25 Pest-gastrrect. Síntofobia.	Neurosis. Colon irritable.	+	75	50	RX: O. K.	Antihist.	
23	F. J. . . . .	C. P.	53 Nº 279394	Meteorismo. Diarrea. Crisis diarreica.	+	75	75	O. K.	Varios	
24	C. de F. . . . .	C. P.	50 Nº 16844	Colon irritable.	+	75	75	O. K.	Dieta	
25	C. R. . . . .	I. C. S. S.	18 Nº 136107	Meteorismo. Dolor const.	+	75	50	O. K.	Dieta	
26	E. L. D. . . . .	I. C. S. S.	42 Nº 136107	Colon irritable.	Diarren. Altern.	+	75	50	O. K.	Vits.
27	I. P. . . . .	I. C. S. S.	47 Nº 136107	Colon irritable.	Meteorismo const.	+	75	50	RX: Hernia Diag. Asint.	Dieta Bell

C U A D R O N o. 1

C O N C L U S I O N

Caso N°	Paciente	Historia N°	Edad y Sexo	M. F.	Diagnóstico	Síntomas	Depresión	Dosis inicial	Dosis sostenida	Laboratorio	Terapia
28	F. R. . . . .	I. C. S. S. N° 317172	29	Neurosis digestiva.	Meteorismo. Const. Act.	+	75	50	O. K.	Dieta	
29	F. C. . . . .	I. C. S. S. N° 274260	38	Neurosis digestiva.	Sitofobia. Meteoris.	+	75	50	O. K.	Dieta	
30	G. D. . . . .	I. C. S. S. N° 46985	58	Neurosis digestiva.	Meteorismo. Const.	+	75	50	Acto. Colest.	Dieta Psicoterapia	
31	R. C. . . . .	I. C. S. S. N° 17719	30	Neurosis digestiva.	Anorexia. Meteorismo.	+	75	50	O. K.	Psicot.	
32	L. S. . . . .	I. C. S. S. N° 398203	24	Neurosis digestiva.	Dispensia general.	+	75	50	O. K.	Psicot.	
33	L. M. . . . .	I. C. S. S. N° 34006	30	Colon irritable.	Crisis. Diarrea.	+	75	50	O. K.	Dieta	
34	U. T. . . . .	I. C. S. S. N° 227193	36	Colon irritable.	Crisis. Diarrea.	+	75	50	O. K.	Dieta	
35	A. M. . . . .	I. C. S. S. N° 365744	36	Colon irritable.	Diarrea. Meteorismo.	+	75	50	O. K.	Belladona	
36	R. G. . . . .	I. C. S. S. N° 81379	28	Ulceria duodenal.	Ulceroso. Depres.	+	75	50	Ulc. D.	Dieta Alca.	
37	P. B. . . . .	I. C. S. S. N° 298824	37	Ulceria duodenal.	Ulceroso. Depres.	+	75	50	Ulc. D.	Dieta Alca.	
38	P. R. . . . .	I. C. S. S. N° 280075	62	Ulceria duodenal.	Ulceroso. Artr.	+	75	50	Ulc. D.	Dieta Alca.	
39	B. F. . . . .	I. C. S. S. N° 136668	28	Neurosis digestiva.	Meteorismo. Diarrea.	+	75	50	Coxalgia	Psicoterapia	
40	E. G. . . . .	C. P.	74	Coma hepático.	Coma. .	+	150 I. V.	75 I. M.	Hígado + +	Sucros	

#### D.—RESULTADOS

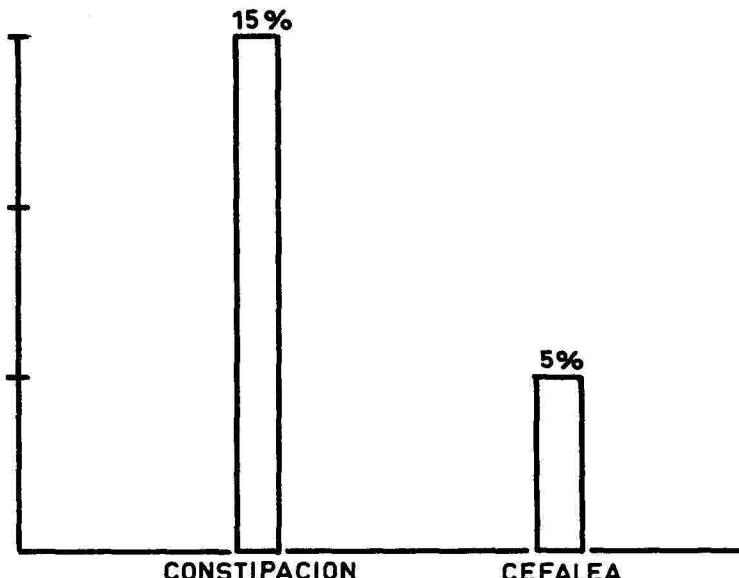
Para valorar los efectos de la Nialamida se anotó en cada caso el estado general, el ánimo, la cooperación, el aspecto del paciente, aumento de peso y del apetito; también se anotaron para cada paciente los efectos indeseables.

Además, para apreciar cuándo se presentaban los efectos benéficos, se anotó en cada hoja clínica a los cuántos días de estar tomando el paciente la droga, iniciaba la respuesta favorable.

La mayoría de los pacientes presenta mejoría en el estado general (94%), en el ánimo (81%), cooperación (77%), hay aumento de peso apreciable, en el 22.5%, y aumento de apetito en 29%.

En relación a los efectos colaterales observados, encontramos constipación en 6 casos, es decir, en el 15%, y cefalea en 2 casos, 5%; estos síntomas fueron leves y no obligaron a suspender el tratamiento; es posible que en muchos casos en que hubo diarrea se hubiera mejorado en parte por este mecanismo.

### EFFECTOS COLATERALES DE LA NIALAMIDA EN 40 PACIENTES GASTROENTEROLOGICOS



El promedio del tiempo transcurrido entre la ingestión de la droga y la iniciación de su efecto es de 11.2 días,

con cifras extremas de 2 a 20 días.  
(Ver cuadro número 2).

## CUADRO NUMERO 2

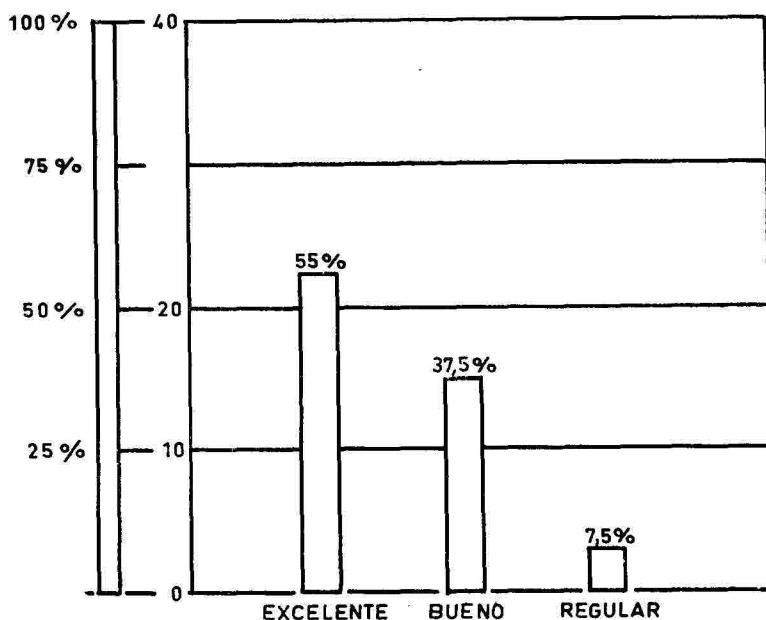
Caso N°	Historia N°	Efectos laterales.	Comienzo mejoría. Días.	Resultado.
1 . . . . .	C. P.	x	10	Excelente
2 . . . . .	C. P.	—	20	Excelente
3 . . . . .	C. P.	—	10	Excelente
4 . . . . .	C. P.	—	15	Excelente
5 . . . . .	C. P.	—	15	Regular
6 . . . . .	C. P.	—	8	Bueno
7 . . . . .	C. P.	—	20	Bueno
8 . . . . .	C. P.	—	5	Excelente
9 . . . . .	C. P.	—	5	Regular
10 . . . . .	C. P.	—	8	Excelente
11 . . . . .	C. P.	—	20	Excelente
12 . . . . .	C. P.	—	8	Bueno
13 . . . . .	C. P.	—	—	Regular
14 . . . . .	C. P.	—	15	Excelente
15 . . . . .	C. P.	Constip.	10	Excelente
16 . . . . .	C. P.	Constip.	8	Bueno
17 . . . . .	C. P.	—	15	Bueno
18 . . . . .	C. P.	Constip.	10	Excelente
19 . . . . .	C. P.	Constip.	10	Excelente
20 . . . . .	C. P.	Cefal.	10	Bueno
21 . . . . .	C. P.	—	8	Excelente
22 . . . . .	I.C.S.S. N° 49779	Cefal.	10	Excelente
23 . . . . .	C. P.	—	10	Bueno
24 . . . . .	C. P.	—	8	Excelente
25 . . . . .	I.C.S.S. N° 279694	Constip.	10	Bueno
26 . . . . .	I.C.S.S. N° 16844	—	15	Excelente
27 . . . . .	I.C.S.S. N° 136107	—	10	Excelente
28 . . . . .	I.C.S.S. N° 317172	—	10	Excelente
29 . . . . .	I.C.S.S. N° 274260	—	12	Excelente
30 . . . . .	I.C.S.S. N° 46985	—	20	Bueno
31 . . . . .	I.C.S.S. N° 17719	—	15	Excelente
32 . . . . .	I.C.S.S. N° 396203	—	15	Bueno
33 . . . . .	I.C.S.S. N° 34006	—	15	Bueno
34 . . . . .	I.C.S.S. N° 227193	—	10	Excelente
35 . . . . .	I.C.S.S. N° 365744	—	15	Excelente
36 . . . . .	I.C.S.S. N° 81979	—	15	Bueno
37 . . . . .	I.C.S.S. N° 298824	—	15	Bueno
38 . . . . .	I.C.S.S. N° 280075	—	20	Bueno
39 . . . . .	I.C.S.S. N° 136668	—	20	Bueno
40 . . . . .	C. P.	—	2	Excelente

De los cuarenta casos tratados, en conclusión, se obtienen estos resultados:

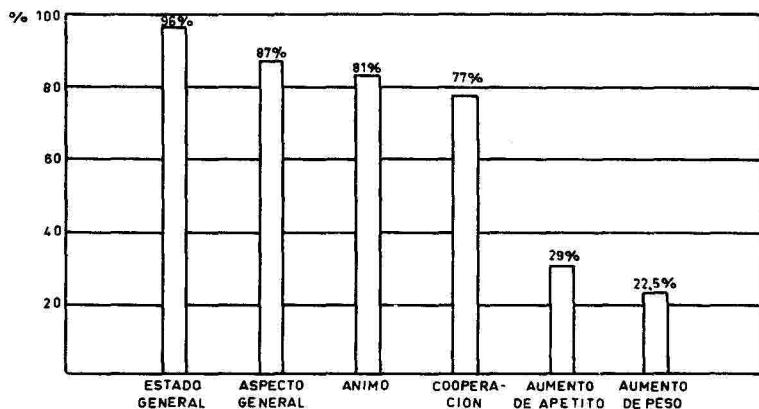
Excelentes . . . . .	22 casos (55%)
Buenos . . . . .	15 casos (37.5%)
Regular . . . . .	3 casos (7.5%)

VEANSE LAS GRAFICAS SIGUIENTES

**RESULTADOS OBTENIDOS EN 40 PACIENTES  
GASTROENTEROLOGICOS**



**EFEKTOS UTILES DE LA NIALAMIDA OBSERVADOS EN 40 PACIENTES GAS -  
TROENTEROLOGICOS**



## E.—CASOS ILUSTRATIVOS

Los siguientes casos son muy ilustrativos:

Caso N° 7: *Neurosis digestiva: adición a barbitúricos.*

Señora I. A., de 36 años, casada, un hijo de 18 años; sufre desde hace varios años de una neurosis digestiva, caracterizada por constipación intestinal, meteorismo, sitofobia; considera que es necesario aplicarse enemas evacuadores diariamente para sus molestias digestivas; por su cuenta toma una preparación barbitúrica ("Neurinase") hace varios años; recibe Niamid a dosis de 75 mgs., se aprecia mejoría notoria a los 5 días; se ha continuado con esta dosis todavía, el apetito ha mejorado bastante, lo mismo que la constipación; la paciente muestra una mejor cooperación; se logró disminuir la presentación de barbitúrico.

Caso N° 8: *Cirrosis.*

Señora E. J., de 46 años, bogotana, casada; consultó por hematosísis en enero de 1960, que hizo necesaria transfusión; se hizo RX digestiva y se encontró normal; hay 30% de retención de B. S. F. y el proteínograma está invertido; gran anorexia, desnutrición; se inició tratamiento para la cirrosis (suecos, complejo B. proteínas, etc.), en conjunto con Niamid, 75 mgs. al día, dosis que todavía está tomando; a los 8 días se aprecian resultados favorables, caracterizados por mejor estado general, apetito, interés por todo lo que la rodea y mejor aceptación del tratamiento para la cirrosis.

Al mes, se repitieron las pruebas hepáticas y se encontró 10% de retención de B. S. F.; el proteínograma se normalizó. En este momento la enferma está asintomática, ha ganado peso y come muy bien.

Caso N° 14: *Colitis ulcerativa crónica.*

A. C., masculino, de 36 años, de España; hace 4 años inició en España un cuadro clínico caracterizado por diarrea mucosanguinolenta, desnutrición marcada, inestabilidad emocional, caracterizada por depresión; viajó a Chicago y allí se hizo diagnóstico de colitis ulcerativa crónica (doctor W. Palmer); se inició tratamiento con A. C. T. H. y luego prednisona, en conjunto a medicación de soporte; cuando recibía A. C. T. H. hizo un cuadro de abdomen agudo, que cedió con antibióticos, reposo, etc. Hace un año viajó a Bogotá: tiene 10-12 deposiciones al día con sangre y moco; estaba recibiendo 25 mgr. de prednisona; se hizo endoscopia rectal, colon por enema que informaron sobre invasión de todo el colon por el proceso de la colitis ulcerativa; además, se encontró una fistula del delgado al sigma, que explica el cuadro del abdomen agudo presentado en Chicago.

En febrero de este año, empezó a recibir *Niamid* en dosis de 75 mgs., previa consulta que se hizo al doctor Palmer, quien estuvo de acuerdo con esta nueva adición terapéutica; a los 15 días se observó mejoría caracterizada por control de su estado depresivo (el paciente es hijo único y sus padres viven en España), con mayor interés por su trabajo (oficinista) y mejor apetito; el número de deposiciones bajó a 6 al día; gradualmente se pudo ir disminuyendo la dosis de prednisona; hace dos meses que se estableció definitivamente la mejoría; ha ganado 4 kilos de peso; sólo tiene 5 deposiciones al día, sin sangre ni moco, que no le interfiere casi su trabajo, ni su vida social; sólo necesita 5 mgr. al día, de prednisona; ha mejorado tanto que en la actualidad está de vacaciones en España.

Inicialmente se encontró en el laboratorio hipoproteinemia, con inversión

albumino globulina; a los dos meses de tratamiento estas pruebas se han normalizado. El resultado en este caso ha sido excelente, y además de las diversas acciones del Niamid, ha servido para potenciar la prednisona.

#### Caso N° 15: *Precirrosis (neurosis digestiva)*

E. H., de 46 años, natural de Berlín, pasó la Segunda Guerra Mundial en Alemania, donde sufrió toda clase de privaciones, especialmente nutritivas; hace cinco años vino a Colombia, consultó por meteorismo, crisis de diarrea, anorexia, pérdida de peso, irritabilidad y cambio de carácter.

Los exámenes de laboratorio indican alteraciones en las pruebas hepáticas; está muy desnutrido, deprimido, se autoimpone un exceso de disciplina en todas sus actividades y vive lleno de escrupulos y fobias.

Se inició tratamiento para su estado de precirrosis con proteínas, sueros dextrosados, vitaminas, etc., en conjunto con *Niamid* (marzo de 1960) 75 mgs. por 25 días, luégo se reduce a 50 mgs.

Se observa franca mejoría al cabo de 10 días, que se traduce por mejor cooperación, la depresión se controla, se puede hacer psicoterapia; al primer mes se repiten pruebas hepáticas y se han normalizado.

El *Niamid* en este caso ayudó grandemente al tratamiento de su afección hepática. Se presentó constipación como efecto secundario, que aquí fue beneficiosa, y se controló fácilmente.

#### Caso N° 16: *Ulcerá gástrica (depresión).*

Señora M. M., de 89 años; antecedentes de mastectomía izquierda hace 15 años, por carcinoma y otro carcinoma en la encia derecha, que curó por radioterapia hace 10 años. Hipertensión

moderada; hace 5 años inició molestias digestivas y a RX se demostró una úlcera gástrica sin complicaciones; se eliminó posibilidad de carcinoma; curó con tratamiento médico. También se encontró colelitiasis.

Ultimamente ha tenido problemas emocionales (viuda, un solo hijo), y comenzó nuevamente molestias digestivas altas: a RX se encontró úlcera de la pequeña curvatura gástrica; se inició tratamiento antiulceroso; en el curso del tratamiento entró en un período de depresión reactiva intensa con un estado de negativismo casi total; se inició en abril tratamiento con *Niamid*, 75 mgs.: a los 8 días ha mejorado bastante su estado depresivo, que permite seguir bien la dieta antiulcerosa y tratamiento apropiado; se bajó la dosis de *Niamid* a 50 mgs.: en el curso del tratamiento hizo broncopneumonía que cedió a antibióticos, y hubo estado de insuficiencia cardíaca: todo ese tiempo ha recibido *Niamid*; posteriormente ha hecho pequeñas complicaciones vasculares de tipo trombosis cerebral que le han producido ligera impotencia muscular de la pierna y brazo derecho; el *Niamid* le ha sostenido en un estado permanente de cooperación y entusiasmo de vivir; el tratamiento antiulceroso se pudo continuar sin inconvenientes; el resultado ha sido bueno a pesar de tantas complicaciones.

#### Caso N° 22: *Neurosis digestiva. (Post-gastrectomía, sitofobia, alergia).*

J. E. C., 25 años. Historia número 49779, I. C. S. S., masculino. Hace 2 se hizo gastrectomía de urgencia por perforación de úlcera gástrica. Desde esa época ha quedado con sitofobia, épocas de depresión y crisis alérgicas, que ceden en parte con ácido glutámico y antihistamínicos.

Se inició tratamiento con *Niamid* (marzo de 1960) 75 mgs. al día, por 15 días, y luégo 50 mgs., dosis que aún

cstá tomando. El estado general ha mejorado notablemente: ha perdido el miedo a la comida y sigue con dieta blanda de 6 comidas: los ataques alérgicos también han mejorado y los antihistamínicos se han reducido de dosis por potenciación por el *Niamid*.

Inicialmente hubo ligera cefalea que se atribuyó a efectos colaterales de la droga. En este caso el resultado ha sido excelente.

#### Caso N° 24: *Colon irritable*.

Señora C. de F., 50 años; desde hace 15 años sufre de meteorismo, dolores abdominales, crisis de diarrea, depresión.

Fue estudiado por el doctor H. L. Bockus en Filadelfia, y se hizo diagnóstico de colon irritable.

Se hace tratamiento con dieta blanda, sedantes, psicoterapia. Hay alguna mejoría pero por corta duración. En febrero se inició *Niamid*, 75 mgs.; la droga la tolera muy bien y aún está tomando esta dosis. A los 8 días se aprecia el resultado de la droga: la depresión mejoró bastante, la paciente siente interés por el medio ambiente, casi no hay molestias digestivas, ni hay dolores abdominales. El resultado es excelente.

#### Caso N° 31: *Neurosis digestiva*.

R. C., de 30 años. Historia número 17719, I. C. S. S.; consulta por aerofagia, flatulencia, constipación intestinal, marcada depresión; estos síntomas los inició a raíz de la muerte trágica de un ser querido. Los tratamientos usuales han fracasado: en febrero se inició tratamiento con *Niamid*, 75 mgs. por día, que se redujo luégo a 50 mgs., dosis que aún está tomando. El estado depresivo ha mejorado grandemente; demuestra interés en su trabajo; ha tolerado la droga.

#### Caso N° 40: *Coma hepático*.

Señora E. de G., de 74 años. Consulta privada, Clínica Marly. Historia 32045. Por una ictericia indolora, tipo obstructivo, es laparatomizada el 17 de agosto de 1960: se encontró una coledocolitisis y un hígado franca-mente cirrótico. El post-operatorio transcurre normalmente y la paciente regresa a su casa. El día 3 de septiembre comienza a perder la conciencia, y poco a poco entra en estado de coma profundo con temblor en aleteo, hiperventilación pulmonar, etc., y fue hospitalizada nuevamente el día 4 de septiembre. Es oportuno informar aquí las experiencias del profesor C. R. Blackburn, de Sidney, y que presentó en el Symposium sobre Nialamida en Hong-Kong<sup>7</sup>, en abril de 1960. Respecto al efecto depresor sobre el amonio sanguíneo en pacientes con cirrosis hepática y en estado de coma: utilizó el *Niamid* por vía intravenosa (50 mgs.) en un paciente en estado comatoso, con un nivel de amonio sanguíneo de 250 mcg.%; a las 3 horas de aplicada la droga bajó a 60 mcg.% y posteriormente el enfermo se recuperó.

Conociendo estas experiencias iniciamos el 5 de octubre una terapéutica energética con *Nialamida* intravenosa, 100 mgs., en suero dextrosado.

El 6 de septiembre recibe 175 mgs. en las 24 horas: se observa desaparición del temblor en aleteo.

El 7 de septiembre a las 7:30 p. m. está ya consciente, despierta tranquilamente y es capaz de tomar alimentos líquidos: ese día recibió 150 mgs. de *Nialamida* intravenosa. Ese día una determinación de potasio indicó una cifra de 7.2 meq.

Posteriormente se fue reduciendo la dosis de *Nialamida* por vía intravenosa, luégo se reemplazó en los días siguientes por la vía intramuscular, hasta el 10 de septiembre: a partir de esa

fecha se combinó la vía intramuscular (50 mgs. cada 12 horas) con la vía oral (25 mgs. cada 12 horas), hasta el día 22 de septiembre en que sólo recibe 75 mgs. por vía oral, y en esta fecha sale de la clínica por curación.

En la actualidad su estado general es excelente y recibe 25 mgs. (oral) de Nialamida en el día.

Desde el 5 de septiembre al 22, recibió un total de 2.100 mgs. de Nialamida: la tolerancia a la droga fue muy buena y no hubo manifestaciones de toxicidad de ninguna clase.

Junto con este tratamiento, la enferma recibió dextrosa, electrolitos, glucocorticoides y antibióticos.

Es interesante tratar de encontrar una explicación de la manera como puede obrar la Nialamida en 3 casos hasta ahora conocidos de coma hepático y tratados con éxito con este inhibidor de la M. A. O.

Podrían existir estas hipótesis:

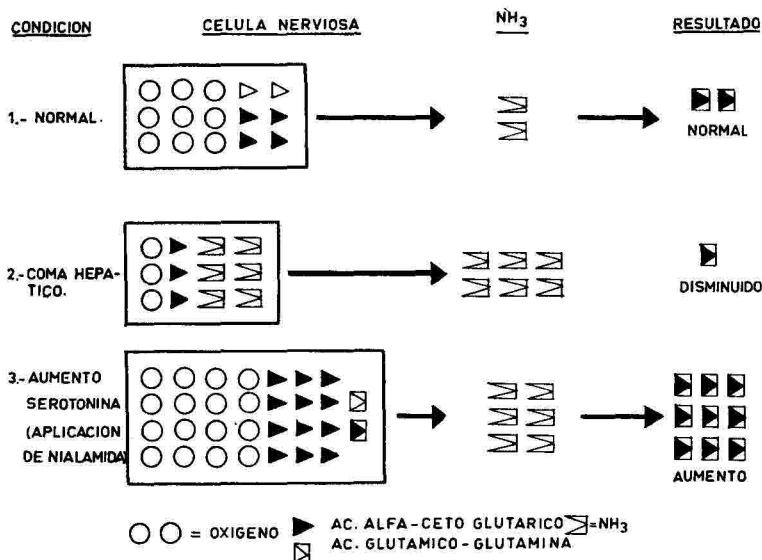
a) El coma hepático es una intoxicación cerebral en que hay más de una

alteración funcional que estructural<sup>9</sup>: el estado de alcalosis respiratoria por la hiperventilación pulmonar, determina una depleción del potasio ya de por sí baja en enfermos hepáticos (vómito, diarrea, hiponutrición), lo cual lleva a un estado de acidosis intracelular<sup>9-a</sup>, estado que facilita la acumulación del amonio intracelular (coma). También en el estado de coma hepático. Fazecas y colaboradores<sup>11</sup> han demostrado que el consumo de oxígeno cerebral está deprimido.

El metabolismo celular está regulado por la neuro hormona serotonina<sup>6, 10</sup>, siendo esta mono-amino la que va a facilitar la oxigenación y cambios intracelulares.

Al aumentar el nivel de serotonina en forma indirecta por inhibición de la enzima mono-amino-oxidasa (M. A. O. \*) que es la substancia que degrada a la serotonina, y que se logra a través de la Nialamida, se obtendrá una mejor oxigenación intracelular, corrección del estado de acidosis y au-

#### ACCION PROBABLE DE LA NIALAMIDA EN EL COMA HEPATICO



mento del ácido alfacetoglutárico: en estas condiciones el NH<sub>3</sub> se desaloja de la célula y se combina con este ácido para formar ácido glutámico y glutamina<sup>11</sup> y el resultado será la desaparición del coma.

Sobre el particular existe la información de haber utilizado la iproniazida, otro inhibidor de la M. A. O., para disminuir el amonio sanguíneo en pacientes con coma hepático<sup>11</sup>, pero la hepatotoxicidad comprobada de esta droga no permitió su uso posterior<sup>12</sup>.

Actualmente el profesor Blackburn adelanta estudios sobre el efecto de la Nialamida como depresor del amonio sanguíneo en caso de coma hepático<sup>7, 12</sup>; Núñez Olarte, en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia<sup>13</sup>, adelanta experiencias en el perro, y el doctor Antonio Ramírez, de Medellín, Colombia<sup>18</sup>, hace experiencias con la Nialamida por vía oral en pacientes a quienes ha practicado anastomosis portocava, y los resultados hasta el momento son muy alentadores, en el sentido de que se evita la intoxicación amoniacial.

b) Otra posibilidad de la acción de la Nialamida en el coma hepático sería la inhibición, además de la M. A. O. de las enzimas producida por las bacterias intestinales, ureasa y aminoácido-oxidasa<sup>14</sup>, en especial esta última químicamente muy análoga a la M. A. O., y que al obrar sobre las proteínas intestinales, originan amoníaco.

c) También podría obrar la Nialamida por inhibición de otras enzimas que obran sobre mono-aminas y así se disminuirá el aporte de amoníaco intestinal. Esto es factible ya que hay estudios que sugieren otras inhibiciones enzimáticas por esta droga<sup>15, 16</sup>.

d) Entre los factores etiológicos diferentes a la hiperamoniemia en el coma hepático se han citado las deficiencias del hidroxitriptófano (por Shela

Sharlock y Besman)<sup>17</sup>, que es el precursor de la serotonina (precisamente la neuro-hormona que va a aumentar la Nialamida) y este podría ser el mecanismo de acción.

e) Combinación de los factores anteriores.

#### SUMARIO Y CONCLUSIONES

1. Las enfermedades de tipo funcional son las más frecuentes en la práctica de la gastroenterología; también en las enfermedades orgánicas es común la existencia de problemas emocionales caracterizados por depresión y/o ansiedad, y de ahí que se justifique en la terapéutica de estas enfermedades el uso de drogas psicoanalépticas atóxicas y de buena tolerancia.

2. Se hace una experiencia con una droga psicoanaléptica: la Nialamida (*Niamid' Pfizer*), en 40 enfermos; 32 funcionales (14 colon irritable y 18 neurosis-digestiva) y 8 orgánicas (1 úlcera gástrica, 2 cirrosis, 1 colitis ulcerosa crónica) 3 ulceras duodenal y 1 coma hepático.

3. La dosis usada de *Nialamida* fue de 75 mgs. al día, por vía oral; la mayoría de los pacientes se ha controlado durante 9 meses. El caso de coma hepático se trató por la vía intravenosa, 150 mgs. al día.

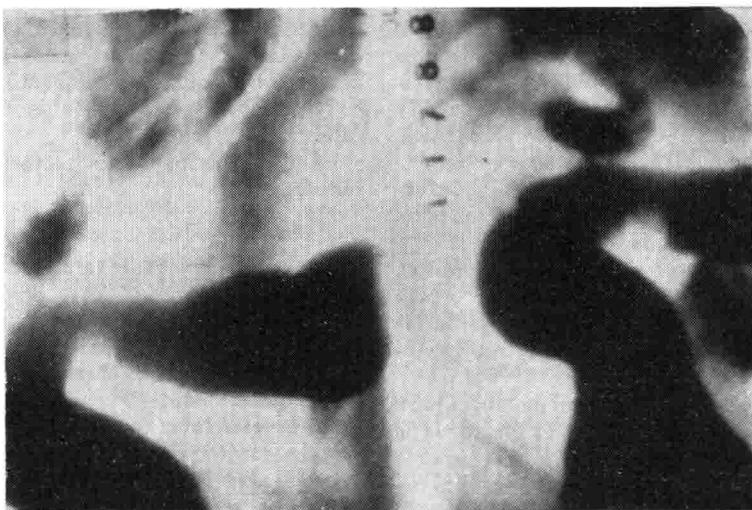
4. La droga fue muy bien tolerada en 32 casos, en 8 casos hubo ligera intolerancia manifestada por constipación (6 casos) y cefalea (2 casos).

El efecto de la droga se manifestó a los 11.2 días de iniciado el tratamiento. Estos efectos son esencialmente: mejoría general (94%); mejoría del ánimo (81%); cooperación (77%), y mejoría del aspecto general del paciente (87%).

El apetito y el peso aumentaron en 22.5% y 29%, respectivamente.

5. Dos casos de cirrosis y uno de colitis ulcerativa crónica mejoraron no-

CASO No. 14

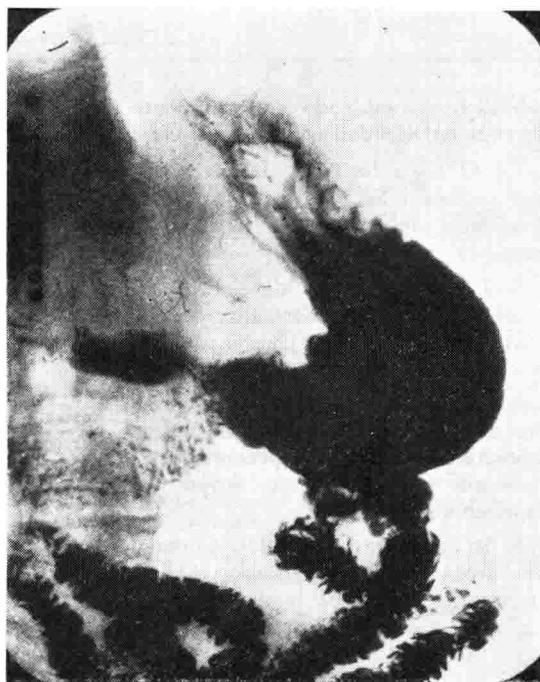


Paciente con colitis ulcerosa: se aprecia la fistula del intestino delgado al sigmaido. Notable mejoría sobre apetito, peso, depresión y sintomatología. NIAMID.

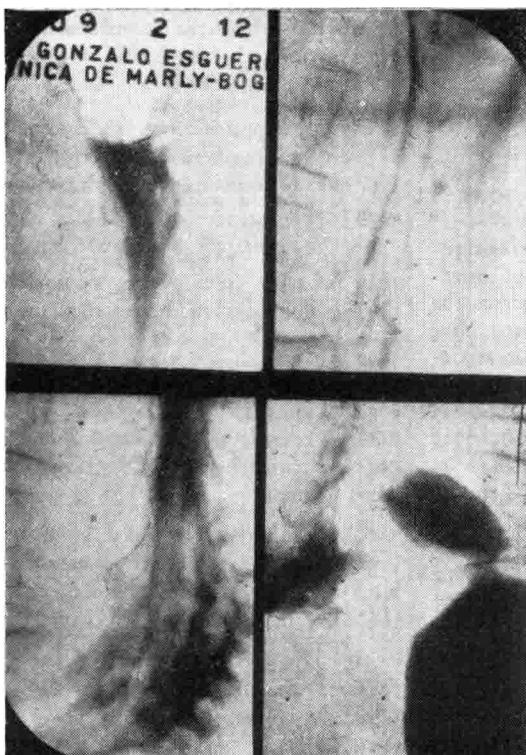


Paciente con colitis ulcerosa, se llena todo el intestino delgado con el enema opaco, por la fistula entero-sigmoidiana. Mejoría de los síntomas con tratamiento asociado de esteroides y NIAMID.

CASO No. 16



Ulcera gástrica asociada con depresión que se controló con NIAMID.



Paciente con úlcera gástrica.  
Gran depresión, anorexia,  
controladas por el NIAMID.

tablemente combinado el tratamiento de cada enfermedad con la *Niamida*.

6) El coma hepático consecutivo a una cirrosis biliar, se controló con la *Niamida* aplicada por vía intravenosa.

7. En los casos (2) de cirrosis, las pruebas hepáticas se normalizaron durante el tratamiento combinado con *Niamida*.

8. La *Niamida* se mostró como droga atóxica; se hicieron controles de laboratorio de rutina y pruebas hepáticas que fueron normales durante la experiencia clínica.

9. Se considera a la *Niamida* como una droga auxiliar muy importante en la práctica diaria de la gastroenterología, en asocio de otras medidas terapéuticas.

10. Se catalogan como resultados así:

Excelentes . . . . .	22 casos (55%)
Buenos . . . . .	15 casos (37.5%)
Regulares . . . . .	3 casos (7.5%)

#### SUMMARY AND CONCLUSIONS

1. In the practice of gastroenterology the most frequent type of disease is functional. In organic diseases the existence of emotional problems characterized by depression and/or anxiety are common. Therefore in the therapy of these diseases the use of non-toxic well tolerated psycho-analeptic drugs is justified.

2. A clinical experience using the psycho-analeptic drug Niamid (Pfizer) on 40 patients is reported: 32 functional, (14 irritated colon, and 18 digestive neurosis) and 8 organic, (1 gastric ulcer, 2 liver cirrhosis, 1 chronic ulcerative colitis, 3 duodenal ulcer and 1 hepatic coma).

3. The dose of Niamid used was 75 mgs. administered by mouth dai-

ly; the majority of the patients have been controlled during nine months; the case of hepatic coma was treated with an intravenous injection of 150 mgs. administered daily.

4. The drug was well tolerated in 32 cases, and in 8 cases there was a slight intolerance manifested by constipation (6 cases) and headache (2 cases).

The effect of the drug was manifested on the 11.2 day after the treatment was started. These responses were essentially: general improvement (94%); improvement of spirits (81%); cooperation (77%); and improvement in the general aspect of the patient (87%).

Appetite and weight increased in 22.5% and 29% cases respectively.

5. Two cases of cirrhosis and one of chronic ulcerative colitis notably improved with the combination of Niamid and the respective treatment for each disease.

6. The hepatic coma subsequent to a liver cirrhosis was controlled by Niamid administered by intravenous injection.

7. In the cases of liver cirrhosis<sup>2</sup> the hepatic tests were normalized during the combined treatment with Niamid.

8. Niamid was demonstrated to be a non-toxic drug; throughout the clinical experience routine laboratory controls and hepatic function tests were normal.

9. Niamid is considered as a very important auxiliary drug, associated with other therapeutic measures, in the daily practice of gastroenterology.

10. The results are cataloged as follows: Excellent: 22 cases (55%); Good: 15 cases (37.5%); Fair: 3 cases (7.5%).

## BIBLIOGRAFIA

1. SCHNEIDER, J. A., M. D.: Pharmacological Considerations on Monoamine Inhibition as a Therapeutic Principle, Simposio Internacional sobre Nialamida, 1959, Lisboa, p. 43.
2. NARANJO R., M. D.: Transaminasa, Lactic Dehydrogenase and Alkaline Phosphatase Determinations in Patients Receiving Nialamide, Simposium Internacional sobre Nialamida. Noviembre, 1959, Lisboa, p. 79.
3. MUZZULINI, M. D. G., PRATESI M. D.: Clinical Evaluation of a New Monoamine Oxidase Inhibitor, Nialamide. Simposio Internacional sobre Nialamida, 12 a 14 de Nov. de 1959. Lisboa, Portugal, p. 367.
4. NARANJO, RAMÓN: Fundamentos bioquímicos de las drogas psicoanalépticas. Medicina. Tomo XL, año XL, Nº 839, pp. 97-109. México, marzo 10, 1960.
5. Discusión VI sobre la *Nialamida*: Simposio Internacional sobre Nialamida. 12 a 14 de noviembre de 1959. Lisboa, Portugal, p. 332.
6. ALBORNOZ-PLATA, ALBERTO: Niamid, inhibidor de la Monoaminoxidasa. Hospital de Colombia. Vol. 3: 2, p. 79. Marzo-abril, 1960.
7. BLACKBURN C. R. B.: Blood Ammonia Lowering Effect in patients with Hepatic Cirrhosis, Nialamida Symposium. Hong Kong. University. Marzo 31, abril 2, 1960, p. 27.
8. WEIS J. WEIS S: The Clinical Effects of Iproniazid and Similar Compounds on the Gastrointestinal Tract. The American Journal of Gastroenterology. Vol. 33: 5, pp. 592, 599, mayo de 1960.
9. VONAMEE P. AND POPPEL J. W.: Hepatic Coma, The Medical Clinics of North America. Vol. 44: 3, pp. 765-778.
10. COOKE, R. E., SEGAR, W. E., W. E. CHEEK, D. B., COVILLE, F. E. AND DARRROW, D. C.: Extrarenal Correction of Alkalosis Associated with Potassium Deficiency. J. Clin. Invest. 31: 798, 1952.
11. LAGUNA, JOSÉ: Bioquímica. La Prensa Médica Mexicana, p. 404, 1960.
12. PÉREZ TAMAYO, RUY: Principios de Patología. La Prensa Médica Mexicana, p. 220, 1959.
13. BLACKBURN, C. R. B.: The Effect of Nialamide on the Level of Ammonia in the Blood of Man (To be published in Australian J. Sci.).
14. NÚÑEZ-OLARTE: Informe personal. Bogotá, octubre de 1960.
15. CASAS, RAFAEL: La intoxicación amoniacal en la etiología del coma hepático. Revista Facultad de Medicina. Volumen 26: 237-259, junio, 1958.
16. CARLSSON A., M. D. Y ASOCIADOS: The Effect of Monoamine Oxidase Inhibitors on the Metabolism of the Brain Gatedolamines. Simposio Internacional sobre Nialamida. Noviembre, 1959. Lisboa, p. 96.
17. PISSANTY J., M. D. Y ASOCIADOS: Further Pharmacological Studies on Nialamide: IV With Respect to Diamine Oxidase: V. With Respect to the Chemical mediators of the autonomic nervous system. Simposio Internacional sobre Nialamida. Noviembre, 1959. Lisboa, p. 58.
18. QUEVEDO, T.; BORRERO, J.: Cirrosis hepática: Antioquia Médica. Vol. 10: 212-256. (Ref. pp. 229 y 230), junio, 1960.
19. RAMÍREZ, ANTONIO: Comunicación personal. Medellín, octubre, 1960.