

B₈₅ en el tratamiento de estados de fatiga mental con privación de sueño

J. Teijeira, J. M. Martínez-Lage, G. Anaya y J. L. de la Herrán

RESUMEN

Con objeto de estudiar los efectos del compuesto B₈₅ sobre los estados de fatiga mental, surmenage, esfuerzo intelectual, etc., se sometió a 20 sujetos a privación de sueño voluntaria durante 36 horas con intensa labor de trabajo intelectual. Y se estudiaron los cambios fisiológicos habidos por medio de exploraciones electroencefalográficas, clínico-neurológicas y psicométricas. Todas ellas pusieron de manifiesto diversas situaciones fatigantes. La administración de B₈₅ impedía la aparición de tales modificaciones, con recuperación del EEG, ausencia de sensación y molestias subjetivas de fatiga, mejoría en el rendimiento intelectual, etc. Se encontró que dosis de 400 mg. son suficientes para lograr estos efectos. La carencia absoluta de efectos tóxicos secundarios del fármaco hacen más favorable su indicación terapéutica.

En este trabajo exponemos los resultados de uno de los estudios que forma parte de la serie de investigaciones que realizamos con la finalidad de objetivar la valoración de los efectos de diversos derivados de la piridoxina. Ensayamos el tratamiento con B₈₅ en estados de fatiga mental con privación de sueño en un grupo de estudiantes voluntarios, considerando que los datos —EEG y psicotécnicos— valen para generalizar conclusiones de aplicación terapéutica.

Las consecuencias funcionales de la fatiga psíquica, estudiadas por diversos autores, son complejas y se pueden apreciar por muy diversos métodos (Kissin y colab.¹⁶, Bliss, Clark y West³, y Brauchi y West⁴). Pero, dado el objeto de nuestro trabajo, era preferible limitarnos al estudio electroencefalográfico y psicotécnico.

El EEG se considera poco expresivo de los fenómenos psíquicos (Gastaut¹¹, Walter²⁹ y Liberson¹⁹). Sin embargo, consideramos necesario este estudio teniendo en cuenta que el EEG es un medio de exploración funcional del sistema nervioso que manifiesta la interacción de los distintos niveles (Hill¹³, Lairy y Dell¹⁸). Y en las condiciones de nuestro trabajo, aun

cuando no eran de esperar grandes alteraciones, habría de producirse sin duda un cierto grado de perturbación funcional, que debería manifestarse en alguna modificación de la constancia morfológica individual del EEG (Saul, Davis y Davis²²).

Para el estudio psicológico seleccionamos una prueba de las llamadas de atención y otra de motilidad manual.

En esta comunicación reunimos los aspectos más importantes de la publicación original que aparecerá en otra revista.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó la experiencia utilizando una muestra constituida por 20 estudiantes universitarios, de 18 a 23 años, reunidos por concurso voluntario —en todos los cuales no existe antecedente personal o familiar patológico alguno desde el punto de vista neuropsiquiátrico— que viven en el mismo Colegio Mayor Universitario, circunstancia ésta que ha permitido el estudio de posibles interferencias o intercorrelaciones dietéticas.

La muestra elegida es representativa de la población a la cual pertenece, puesto que el acto de ofrecerse para la prueba por parte de los sujetos no está correlacionado con factor alguno de posible influencia sobre el resultado final del experimento, siendo admisible la comparabilidad entre la muestra y el universo a que pertenece.

Se divide la prueba en cuatro fases en cada una de las cuales se obtienen los oportunos trazados EEG. Cada registro comprendió: a) actividad de reposo durante determinado tiempo igual para todos los trazados; b) respuesta a la prueba de hiperpnea durante la cual cada sujeto hiperventilaba voluntariamente durante tres minutos; c) reacción de atención al solicitar de cada sujeto respuesta a un cálculo matemático sencillo que exigía operar mentalmente; d) reacción de paro o de bloqueo al dar la orden de apertura y cierre de ojos.

Cada una de las cuatro fases en que se dividió la prueba se desarrolló en las siguientes condiciones.

1.^a fase. Registro en condiciones basales. Los trazados se recogen a las 8 horas y a las 20 horas del día después de haber ingerido alimento que excluya una eventual hipoglucemia. Este horario y condiciones de registro se mantienen en las otras tres fases. Los dos trazados de esta primera fase se numeran como I y II.

Una vez obtenidos los mismos, se confeccionan cuatro grupos denominados A, B, C, y D, constituido cada uno de ellos por cinco sujetos, agrupando los de características bioeléctricas más similares que homogeneizan los grupos.

2.^a fase: Registro después de una primera privación de sueño con trabajo mental. Llamaremos a esta situación en adelante de forma abreviada V.F. (vigilia fatigante). Los sujetos de la experiencia, después de un día con jornada normal, llegada la noche no concilian el sueño sino que continúan trabajando en la tarea de sus estudios. La vigilia con trabajo intelectual se prolonga durante 36 horas, obteniéndose registros EEG una vez transcurridas 24 horas de vigilia, a las 8 horas del día, y a las 36 horas de vigilia, a las 20 horas del día, sin que hubiese sueño intermedio. Los dos trazados de esta fase se numeran III y IV.

3.^a fase. Registro después de una V.F., desarrollada en idénticas circunstancias a las que se acaban de describir para la segunda fase, bajo medicación en dosis aislada. Al grupo A se administraron 800 mg. de B_{65} ; al grupo B 400 mg. de B_{65} ; al grupo C 600 mg. de vitamina B_6 , para realizar el estudio comparativo entre ambos fármacos; y al grupo D un placebo preparado con talco, que actuó como testigo de la prueba. Se utilizó siempre la vía oral.

Todos los sujetos de la prueba creían tomar B_{65} , con lo que la posibilidad de sugestión estaba equiparada en todos ellos. Experimentadores y experimentados ignoraban la dosis y el fármaco a que estaba sometido cada grupo hasta después de haber estructurado los resultados, con lo cual probablemente se ha ganado objetividad en la estimación de los mismos. Los trazados de esta tercera fase —segunda V.F. bajo medicación en dosis aislada— obtenidos a las 24 y 36 horas de vigilia se numeran V y VI respectivamente.

4.^a fase: Tercera V.F. realizada después de seis días de medicación en la forma siguiente: Grupo A, 300 mg/día de B_{65} ; Grupo B, 200 mg/día de B_{65} ; Grupo C, 200 mg/día de vitamina B_6 y Grupo D una dosis diaria simulada conteniendo el mismo placebo de la fase anterior. Los trazados correspondientes a las 24 y 36 horas de vigilia de esta fase se numeran con VII y VIII.

La cronología seguida y las condiciones de cada fase se esquematizan en el cuadro sinóptico de la tabla I.

Así pues, como se ve, fueron obtenidos 160 trazados EEG en total, 8 de cada uno de los sujetos de la prueba.

Cada exploración clínica neurológica comprendió: a) testimonio de los sujetos referen-

Tabla I

| Fase | Primera (basal) | Segunda (1.ª V. F.) | Tercera (2.ª V. F. bajo med.) | Cuarta (3.ª V. F. bajo med. cont. 6 días) |
|-----------------------|-----------------|---------------------|-------------------------------|---|
| Fecha | 21-II-60 | 22-III-60 | 30-III-60 | 5-IV-60 |
| EEG n.º | I II | III IV | V VI | VII VIII |
| Hora de registro | 8 h 20 h | 8 h 20 h | 8 h 20 h | 8 h 20 h |
| Tiempo de vigilia | — — | 24 h 36 h | 24 h 36 h | 24 h 36 h |
| Medicación por grupos | A | — — — — | 800 mg. B ₈₅ | 300 mg/día B ₈₅ |
| | B | — — — — | 400 mg. B ₈₅ | 200 mg/día B ₈₅ |
| | C | — — — — | 600 mg. B ₆ | 200 mg/día B ₆ |
| | D | — — — — | placebo | placebo |

tes a posibles signos y síntomas subjetivos, estado de ánimo y actividad, algias, parestesias, sensaciones especiales, etc., etc. b) Semiología de reflejos ténidoperiódicos y fotomotor. c) Control de pulso y respiración.

Se realizaron en cada una de las cuatro fases de la prueba, las exploraciones siguientes: primera fase, en condiciones basales, exploración orientadora. Segunda fase, primera V. F. sin medicación, una exploración al comienzo de la vigilia (1), otra transcurridas 24 horas de la misma (2) y otra tercera a las 36 horas de falta de sueño (3). A las exploraciones números 1, 2 y 3 se refieren comparativamente las restantes. Tercera fase, segunda V. F. bajo medicación por grupos, tras nuevas exploraciones (4, 5 y 6) equivalentes en todo a las número 1, 2 y 3 de la fase anterior. Cuarta fase, tercera V. F. bajo medicación continuada, exploraciones números 7, 8 y 9, similares en cuanto a condiciones temporales se refiere a las número 1, 2 y 3 y 4, 5 y 6 de la primera y segunda fase respectivamente. Así pues, nueve fueron en total las exploraciones practicadas a cada uno de los sujetos a lo largo, de la prueba, habiéndose procurado realizar todas ellas en las mismas condiciones.

Para el estudio psicológico se seleccionó como test de atención el tachado de signos de Toulouse-Pieron y como test manual el de marcado de la batería de motricidad de Walther. Para la aplicación de estos tests se tomó, además del grupo experimental, otro grupo constituido también por 20 sujetos que sirvió como grupo de control, que actuó siempre en condiciones normales.

Los tests de atención se administraron nueve veces a ambos grupos y los de motricidad, seis.

En la tabla II se da un cuadro en el que se registran los intervalos entre los tests de cada una de las cuatro fases.

Cada prueba de atención se calificó en calidad, cantidad y variabilidad. Las pruebas de motricidad manual se midieron con respecto al tiempo invertido al hacer el punteado con cada una de las manos, medido en segundos y quintos de segundo.

La fiabilidad de los tests fue valorada mediante el cálculo de la correlación de uno de los tests con dos o más aplicaciones del mismo, siguiendo la fórmula de r y calculando además el error probable. Las correlaciones halladas con sus EPr respectivos se detallan en la tabla III. Las correlaciones obtenidas para la calidad de atención fueron muy bajas (tabla IV) por lo que se consideraron como ineficaces. Las correlaciones obtenidas para el tiempo invertido por la mano derecha y por la izquierda en el test de marcado se reúnen en la tabla V.

Tabla II

| Atención | Motricidad | Fase | Fecha | Sesión |
|-----------------|-----------------|---------|-----------|----------|
| 1. ^a | — | Primera | 21-II-60 | — |
| 2. ^a | — | » | 4-III-60 | — |
| 3. ^a | — | » | 12-III-60 | — |
| 4. ^a | 1. ^a | Segunda | 22-III-60 | 8 horas |
| 5. ^a | 2. ^a | » | 22-III-60 | 20 horas |
| 6. ^a | 3. ^a | Tercera | 30-III-60 | 8 horas |
| 7. ^a | 4. ^a | » | 30-III-60 | 20 horas |
| 8. ^a | 5. ^a | Cuarta | 5-IV-60 | 8 horas |
| 9. ^a | 6. ^a | » | 5-IV-60 | 20 horas |

Tabla III

Tests de atención. Correlaciones de la cantidad

| |
|--------------------|
| r 1,2 = 74 ± 0,048 |
| r 2,3 = 87 ± 0,024 |
| r 3,4 = 85 ± 0,030 |
| r 4,5 = 91 ± 0,020 |
| r 5,6 = 86 ± 0,029 |
| r 6,7 = 90 ± 0,020 |
| r 7,8 = 93 ± 0,014 |
| r 8,9 = 94 ± 0,011 |

Tabla IV

Correlaciones de la calidad de atención

| |
|--------------------|
| r 1,2 = 49 ± 0,08 |
| r 2,3 = 34 ± 0,094 |
| r 4,5 = 51 ± 0,08 |

Tabla V

Correlaciones entre las pruebas de marcado

| Mano derecha | Mano izquierda |
|--------------------|--------------------|
| r 1,2 = 81 ± 0,039 | r 1,2 = 78 ± 0,042 |
| r 2,3 = 80 ± 0,038 | r 2,3 = 66 ± 0,062 |
| r 3,4 = 78 ± 0,042 | r 3,4 = 80 ± 0,038 |
| r 4,5 = 90 ± 0,020 | r 4,5 = 94 ± 0,011 |
| r 5,6 = 70 ± 0,054 | r 5,6 = 86 ± 0,029 |

RESULTADOS

Estudio electroencefalográfico. — El estudio analítico de los 160 trazados efectuado según nuestra técnica²⁶, expresando los resultados conseguidos en cada grupo y en cada una de las fases, muestra principalmente alteraciones de la actividad alfa, de especial interés en relación con los fenómenos de atención y representación visual (Jasper y Shagas¹⁵, Godwijn¹², Gastaut¹¹).

En cada registro EEG estudiamos las siguientes variables:

a) Características del ritmo fundamental de base (regularidad, simetría y abundancia). Para estimar la mayor o menor abundancia de ritmo fundamental, es decir, de ritmo alfa, integrado y sincronizado y la menor o mayor cantidad de segmentos desincronizados, respectivamente, que aparecen en los trazados, nos valemos de un índice orientador, S, índice de sincronización referido al tiempo de trazado, tiempo que dura la exploración, el cual calculamos realizando el conteo de los grafocientos de la banda alfa que se registran expresando el resultado en alfa por segundo, de tal forma que este índice de sincronización —S— expresa y orienta sobre el grado de la misma en un determinado electroencefalograma, informando también sobre la extensión de los segmentos desincronizados, caso de que el ritmo alfa sea intermitente, o evidenciando más claramente las diferencias de modulación de la amplitud del ritmo alfa, caso de que sea continuo. El valor de S, de acuerdo con lo dicho es directamente proporcional a los grados de sincronización e inversamente proporcional a los de desincronización que presentan los trazados: a mayor grado de sincronización, más alto valor de S y a mayor grado de desincronización, más bajo valor de S, y viceversa.

b) Distribución de las frecuencias del ritmo fundamental: siguiendo la técnica habitual, se calculan estadísticamente los valores de la moda (Mo) (frecuencia más abundante), Mediana (Me) (valor de la frecuencia equidistante de los extremos de la curva distributiva de las mismas), media corregida Mc (valor de la frecuencia media aritmética una vez corregida teniendo en cuenta los desvíos positivos y negativos con respecto al primer valor de la media aritmética) y rango R (diferencia de los valores de las frecuencias situadas en los extremos de la distribución).

c) Voltaje registrado expresado en microvoltios, prefiriendo el valor máximo del mismo a su valor medio.

d) Respuesta a la hiperpnea, la cual califi-

camos convencionalmente en cinco grados por medio de los signos —, +, ++, +++, +++++, según sea indiferencia negativa (—) o más o menos intensa (lentificación, aumento de voltaje de la actividad de base, ondas delta, hiper-sincronía, etc., etc.).

e) Respuesta de desincronización del ritmo alfa como reacción a la proposición de un cálculo matemático sencillo que exige al sujeto operar mentalmente, calificando la misma con tres posibilidades: nula, escasa o patente, denominaciones que evitan aclaraciones.

f) Reacción de bloqueo o desincronización alfa cuando se ordena la apertura de ojos en el curso de la exploración, la cual puede ser, según el grado de desaparición o bloqueo del ritmo alfa, total o parcial.

El conjunto de los **resultados del estudio electroencefalográfico por grupo y fase** se condensa en las tablas VI, VII, VIII y IX.

Tabla VI
Grupo A

| Variables | | 1. ^a Fase | 2. ^a Fase | 3. ^a Fase | 4. ^a Fase |
|-----------------------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| S (alfa/seg.) | | 7,6 | 14,7 | 8,2 | 7,8 |
| Distribución de frecuencias | Moda | 10 | 9 | 10 | 10 |
| | Mediana | 9,5 | 8,5 | 9,5 | 9,5 |
| | Media corregida | 10,06 | 9,09 | 9,83 | 9,68 |
| | Rango | 7 | 5 | 7 | 7 |
| Voltaje máximo | | 70 | 85 | 75 | 65 |
| Hiperpnea | | + | ++ | + | — |
| Reacción al cálculo | | patente | patente | patente | patente |
| Reacción de bloqueo ocular | | total | parcial | total | total |

Tabla VII
Grupo B

| Variables | | 1. ^a Fase | 2. ^a Fase | 3. ^a Fase | 4. ^a Fase |
|-----------------------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| S (alfa/seg.) | | 3,1 | 9,4 | 4,2 | 3,9 |
| Distribución de frecuencias | Moda | 10 | 9 | 10 | 10 |
| | Mediana | 10,5 | 9 | 10 | 10 |
| | Media corregida | 10,35 | 9,17 | 9,9 | 9,6 |
| | Rango | 5 | 4 | 6 | 6 |
| Voltaje máximo | | 65 | 90 | 60 | 65 |
| Hiperpnea | | — | ++ | + | + |
| Reacción al cálculo | | escasa | escasa | patente | escasa |
| Reacción de bloqueo ocular | | total | total | total | total |

Tabla VIII
Grupo C

| Variables | 1. ^a Fase | 2. ^a Fase | 3. ^a Fase | 4. ^a Fase | |
|-----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------|
| S (alfa/seg.) | 6,3 | 13,1 | 12,6 | 12,7 | |
| Distribución de frecuencias | Moda | 10 | 9 | 10 | 9 |
| | Mediana | 11 | 9,5 | 10 | 9,5 |
| | Media corregida | 10,24 | 9,43 | 9,6 | 9,56 |
| | Rango | 6 | 5 | 6 | 5 |
| Voltaje máximo | 75 | 90 | 85 | 90 | |
| Hiperpnea | ++ | ++++ | +++ | +++++ | |
| Reacción al cálculo | patente | patente | escasa | patente | |
| Reacción de bloqueo ocular | parcial | parcial | parcial | parcial | |

Tabla IX
Grupo D

| Variables | 1. ^a Fase | 2. ^a Fase | 3. ^a Fase | 4. ^a Fase | |
|-----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------|
| S (alfa/seg.) | 4,2 | 11,6 | 10,8 | 10,5 | |
| Distribución de frecuencias | Moda | 10 | 9 | 9 | 9 |
| | Mediana | 11 | 8,5 | 8 | 8,5 |
| | Media corregida | 10,12 | 9,22 | 8,71 | 8,56 |
| | Rango | 8 | 5 | 6 | 5 |
| Voltaje máximo | 50 | 80 | 80 | 75 | |
| Hiperpnea | + | ++ | +++ | ++++ | |
| Reacción al cálculo | nula | nula | escasa | nula | |
| Reacción de bloqueo ocular | total | total | total | parcial | |

Si estos valores son estudiados comparativamente, se ponen de manifiesto las modificaciones electroencefalográficas que aparecen después de la V.F. y las variaciones que en las mismas se imprime cuando los sujetos han tomado B₈₅.

Tomando los valores del índice S, colocando éstos en el eje de ordenadas y las fases a que corresponde en el eje de abscisas, como se hace en la gráfica que representa la figura 1, se comprueba lo siguiente: 1.^a fase: las cuatro curvas ascienden agudamente hasta alcanzar valores superiores al doble de los basales en la

2.^a fase, lo que demuestra evidentemente el efecto sincronizante que sobre la actividad alfa tiene la V.F. 3.^a fase: los grupos C y D mantienen valores elevados de S; los grupos A y B, que habían tomado B₈₅ bajan casi tan bruscamente como

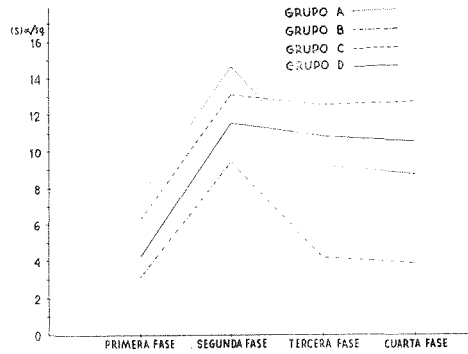


Fig. 1.—Modificaciones del coeficiente S a lo largo de las distintas fases de la experiencia. Se objetiva en los grupos A y B el efecto de recuperación que imprime la B₈₅

habían ascendido en la segunda fase alcanzando valores muy próximos a los basales. 4.^a fase: las curvas se comportan prácticamente igual que en la tercera.

Los **histogramas** de la distribución de frecuencias de los distintos grupos en cada una de las fases —figs. 2, 3, 4 y 5— suministra también datos de interés. Los tres valores promedios calculados —moda, mediana y media corregida— son más bajos en la segunda etapa que en la primera, lo que indica que la V.F. acarrea una discreta lentificación de la actividad electroencefalográfica de base. El rango, que por ser la diferencia entre los valores extremos del histograma indica el grado de dispersión de las frecuencias, también disminuye en la segunda fase con relación a la primera, lo que prueba que la V.F. agrupa más estrechamente las frecuencias disminuyendo su dispersión; podríamos decir que aparece un cierto efecto monorrítmico, dato que se confirma porque también la moda, independiente-

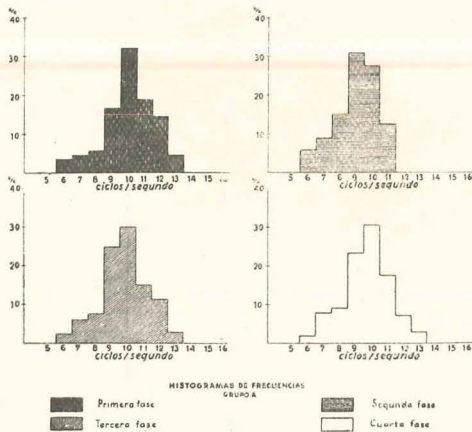


Fig. 2.—Histogramas de frecuencias. Grupo A. En las fases tercera y cuarta la distribución es de características próximas a la de la primera

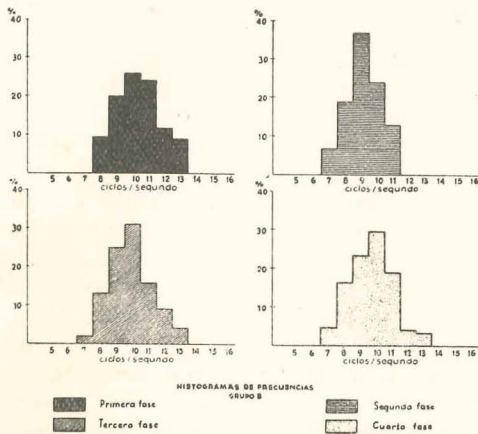


Fig. 3.—Histogramas de frecuencias. Grupo B. La distribución en las fases tercera y cuarta no varía sensiblemente con respecto a la primera

mente de la frecuencia a que corresponde, está más alta, hace más elevado el histograma en la segunda fase que en la primera. Estas desviaciones de las variables electroencefalográficas persisten en la ter-

cera y cuarta fases para los grupos C y D y, por el contrario, se encuentran corregidas, con valores similares a los basales, en los grupos A y B que tomaron B₈₅ en estas dos últimas fases.

La representación gráfica de los **potenciales máximos**, registrados en cada gru-

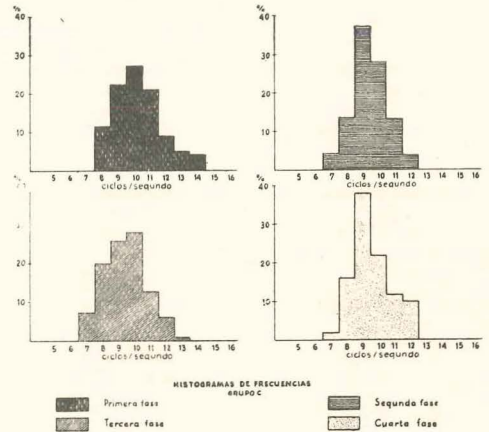


Fig. 4.—Histogramas de frecuencias. Grupo C. Aumenta el porcentaje de frecuencias lentas en las fases tercera y cuarta

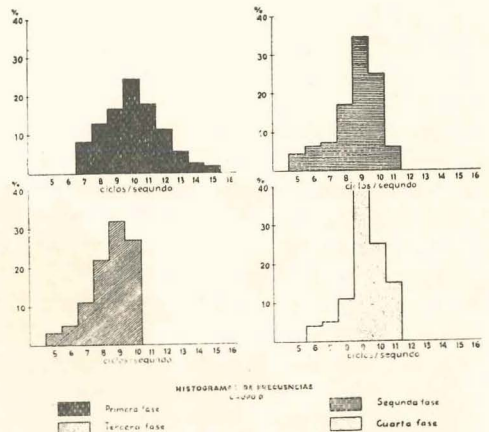


Fig. 5.—Histogramas de frecuencias. Grupo D. Aumenta el porcentaje de frecuencias en las fases tercera y cuarta

po, en cada una de las fases —figura 6— demuestra lo siguiente. La curva es ascendente en todos ellos desde la primera fase hasta la segunda, se mantiene alta

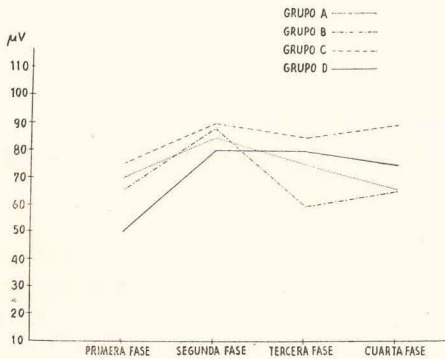


Fig. 6.—Medias de los potenciales máximos registrados en el EEG a lo largo de las pruebas

hasta el final en los grupos C y D y baja, incluso hasta alcanzar valores inferiores a los basales, en los grupos A y B. Esto quiere decir que la V.F. produce una moderada elevación del microvoltaje de los trazados y que este moderado aumento de potencial es suprimido, en las siguientes V.F., en los sujetos que habían tomado B₈₅.

Tabla X
Respuesta a la hiperpnea

| Grupos | Primera Fase | Segunda Fase | Tercera Fase | Cuarta Fase |
|--------|--------------|--------------|--------------|-------------|
| A | + | ++ | + | — |
| B | — | ++ | + | + |
| C | ++ | +++ | +++ | ++++ |
| D | + | ++ | +++ | +++ |

La **respuesta hiperpneica** aumenta por la V. F., como se deduce de las tablas VI, VII, VIII y IX, reunidas en este epígrafe en la tabla X. Esta facilitación de respuesta a la hiperventilación voluntaria no es tan manifiesta en los sujetos pertenecientes a los grupos que han tomado B₈₅.

Las **reacciones de cálculo y de bloqueo ocular** sufren escasas modificaciones por la V. F. y éstas son anárquicas e inconstantes.

En resumen, se puede decir que la V. F. tiene los siguientes efectos sobre el trazado EEG; a) sincronización (aumento de la cantidad alfa/segundo); b) lentificación de la actividad alfa; c) discreta elevación del voltaje máximo registrado; d) facilitación de la respuesta hiperpneica.

Estos efectos, como se ha visto, persisten bajo la acción de diferentes dosis de vitamina B₆, pero no aparecen o son muy débiles bajo la acción de B₈₅ sin que sea posible señalar diferencias de acción según las distintas dosis ensayadas.

En las figuras 7, 8, 9 y 10 se muestran los trazados EEG de los sujetos más representativos de cada uno de los grupos en cada una de las fases, correspondientes a reposo e hiperpnea.

Estudio clínico neurológico.—Lo más llamativo son las molestias subjetivas que aparecen como consecuencia de la V.F.: sensación de cansancio corporal, tendencia a la somnolencia, dificultad para concentrar la atención, decaimiento y trastornos de índole diversa (cefaleas, fenómenos circulatorios, cardíacos, digestivos, etc.). En mayor o menor grado estas molestias se encontraron en todos los sujetos después de la V.F. Igualmente se comprobó hiporreflexia téndinoperióstica y signos de predominio vagal consecutivos a la V. F. Los resultados de las exploraciones clínicas efectuadas se resumen en la tabla XI, en términos de porcentaje, advirtiendo que los patrones de comparación son: la exploración 1 para las exploraciones 2 y 3; la 4 se compara con la 1, la 5 con la 2 y la 6 con la 3; la 7 se compara con la 4 y con la 1, la 8 con la 5 y con la 2 y la 9 con la 6 y con la 3. En dicha tabla se puede compro-

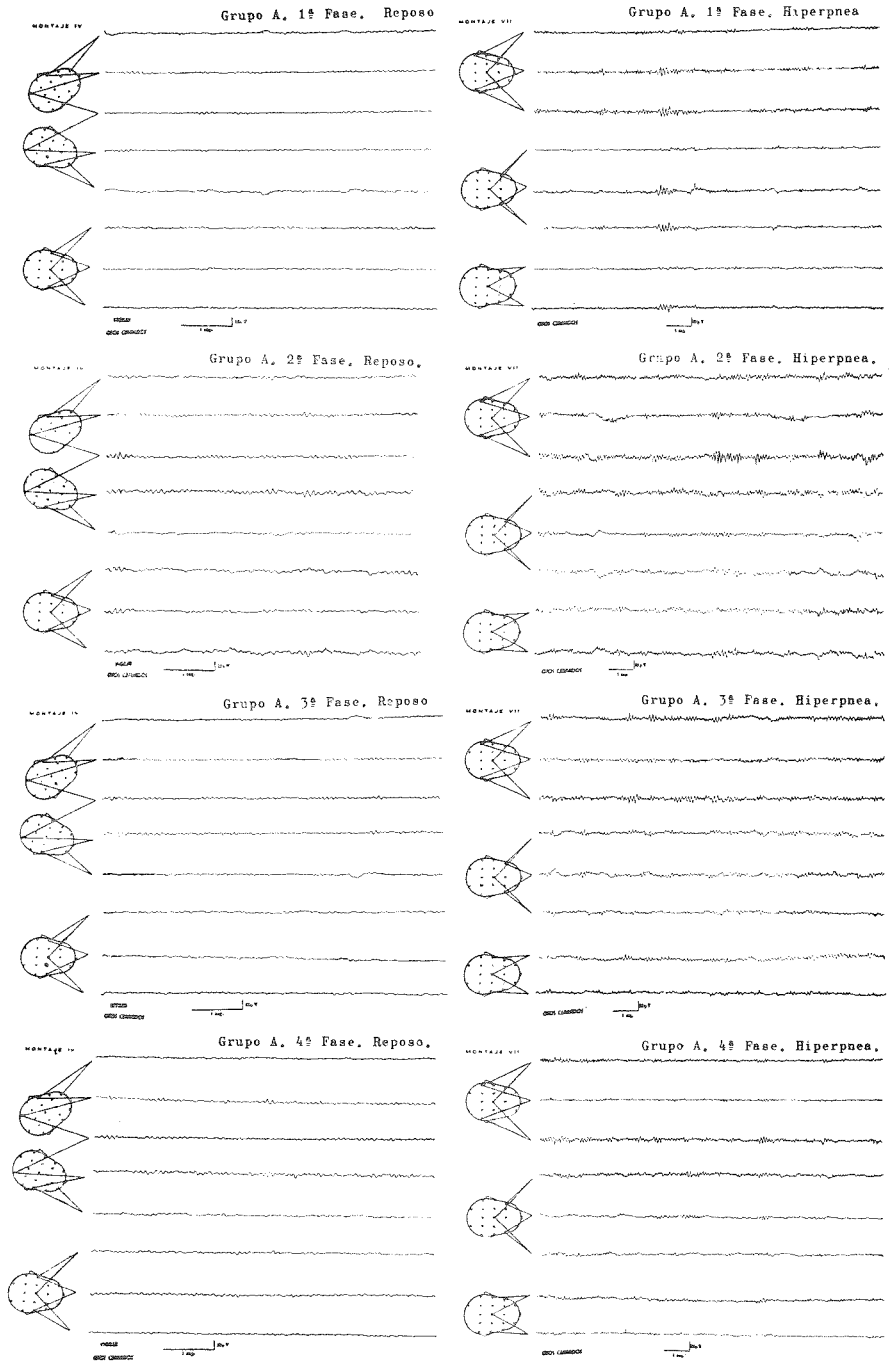


Fig. 7

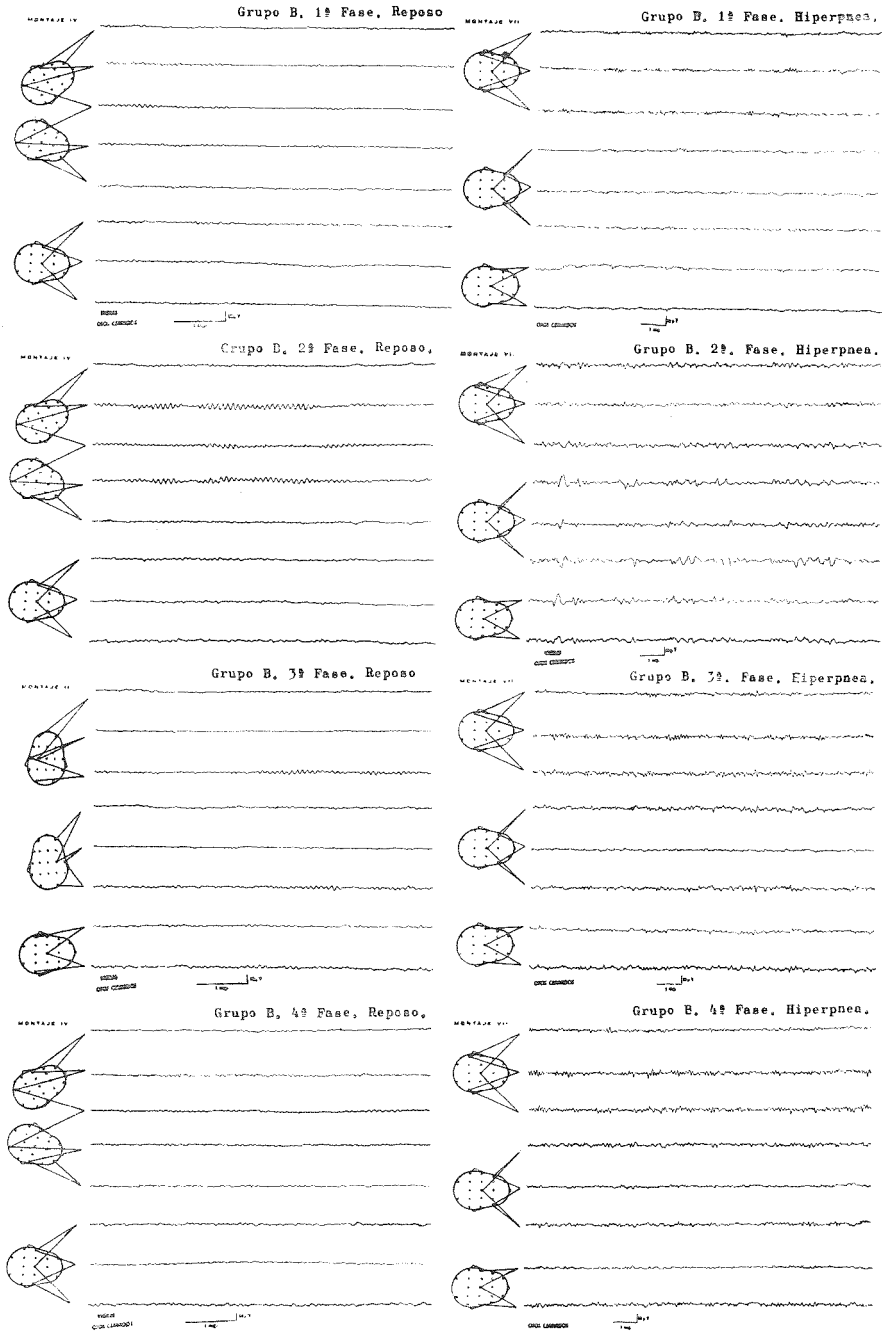


Fig. 8

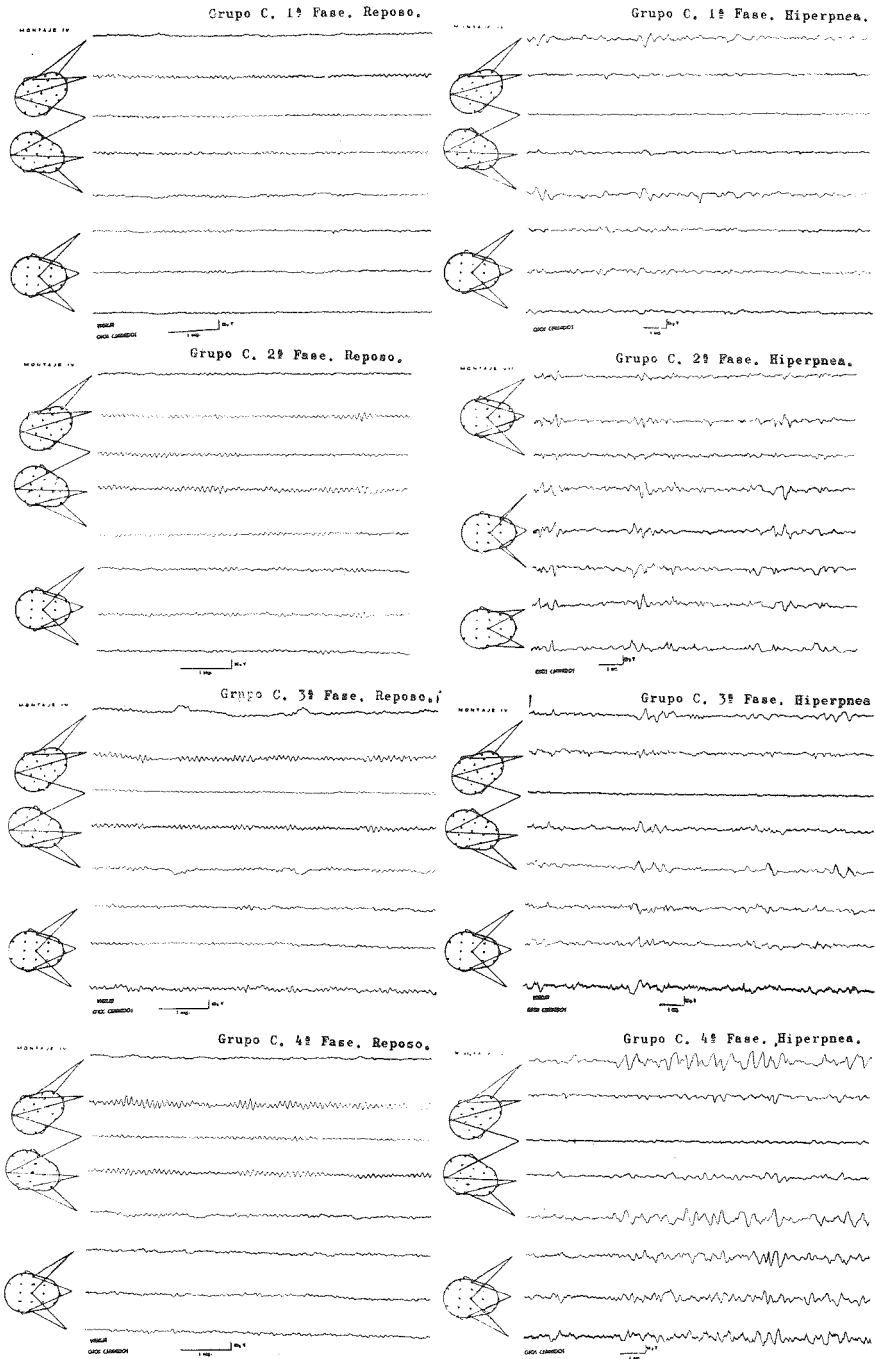


Fig. 9

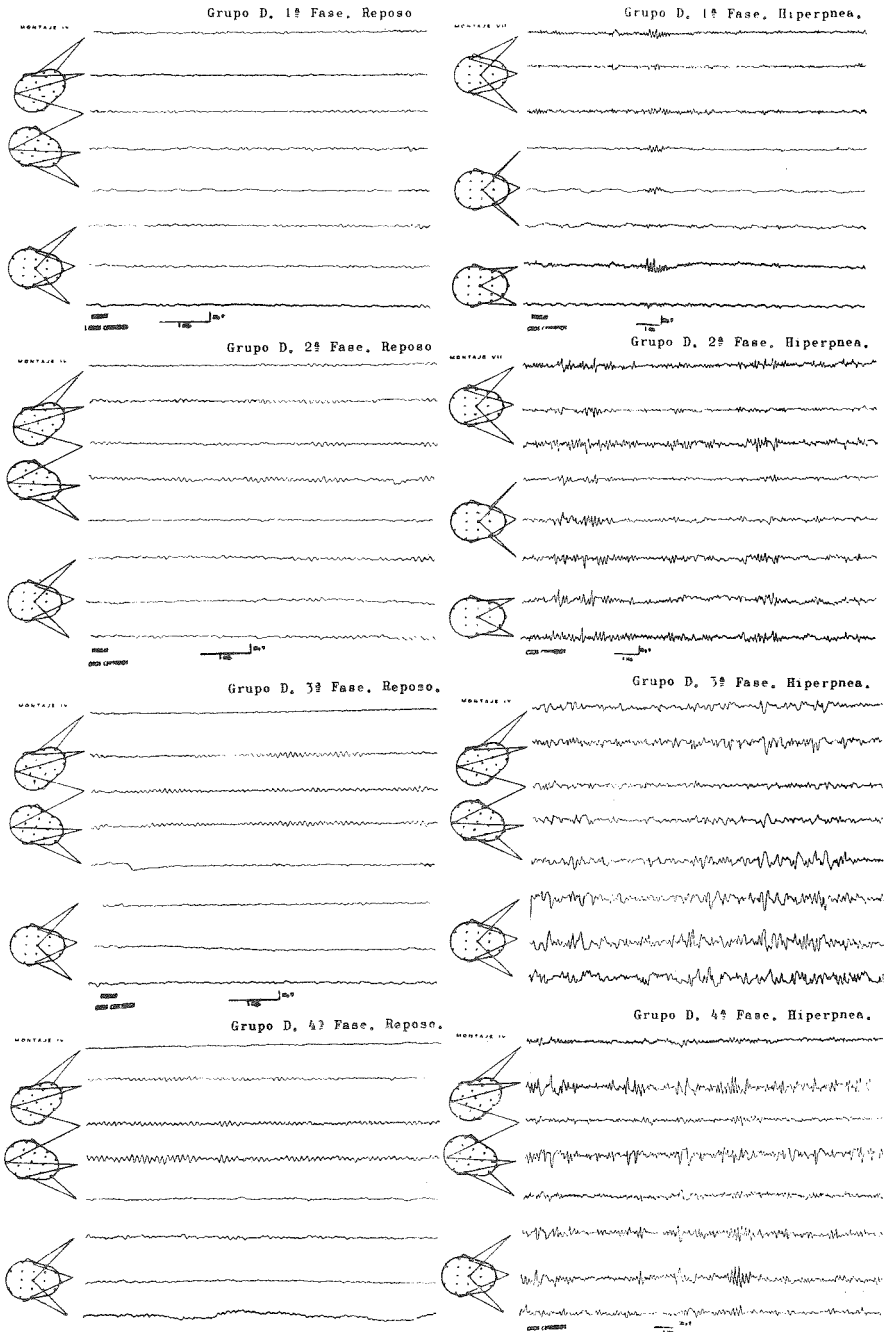


Fig. 10

Tabla XI

| Fase | Segunda | | Tercera | | Cuarta | |
|-------------------------------------|---------|------|---------|-----|--------|-----|
| Exploración n.º | 2 | 3 | 5 | 6 | 8 | 9 |
| Signos subjetivos de fatiga | | | | | | |
| mejorados | — | — | 45% | 55% | 45% | 50% |
| no modificados | 5% | — | 50% | 35% | 45% | 50% |
| empeorados | 95% | 100% | 5% | 10% | 5% | — |
| Reflejos téndino-periostícos | | | | | | |
| exaltados | 5% | 10% | 40% | 45% | 50% | 35% |
| no modificados | 40% | 25% | 50% | 45% | 35% | 45% |
| inhibidos | 55% | 65% | 10% | 10% | 15% | 20% |
| Reflejo fotomotor | | | | | | |
| rápido | 30% | 25% | 10% | 20% | 15% | 20% |
| no modificado | 10% | 15% | 75% | 65% | 70% | 65% |
| perezoso | 60% | 60% | 15% | 15% | 15% | 15% |
| Ritmo respiratorio | | | | | | |
| taquipnea | 35% | 35% | 30% | 35% | 45% | 50% |
| no modificado | 10% | 10% | 15% | 10% | 15% | 20% |
| bradipnea | 55% | 55% | 55% | 55% | 40% | 30% |
| Pulso | | | | | | |
| acelerado | 25% | 30% | 30% | 30% | 35% | 45% |
| no modificado | 25% | 5% | 20% | 30% | 35% | 20% |
| retardado | 50% | 65% | 50% | 40% | 40% | 35% |

bar que los signos subjetivos de fatiga están presentes en la casi totalidad de los sujetos de la prueba después de la V. F. y que estos signos se mejoran en la mitad de los mismos aproximadamente en las exploraciones 5, 6, 8 y 9, justamente las correspondientes a las fases tercera y cuarta en las cuales la mitad de los sujetos del grupo experimental habían tomado B_{85} , y son precisamente estos sujetos los que ocasionan este porcentaje de mejoría subjetiva.

Igualmente la hiporreflexia téndino-periostíca, reacción fotomotora perezosa, tendencia a la miosis y discreta bradicardia y bradipnea aparecen claramente. A excepción de estas dos últimas, como se ve en la tabla, la administración de B_{85}

corrige en buena proporción estas modificaciones fisiológicas, destacando el efecto logrado de mejoría en la sintomatología subjetiva.

Durante toda la prueba no se ha registrado efecto tóxico secundario alguno a la administración de la droga.

Los resultados obtenidos en las exploraciones clínicas correspondientes a las fases tercera y cuarta son sensiblemente iguales, por lo cual no está permitido señalar diferencias de efecto entre dosis aisladas (400 mg. para los sujetos del grupo B y 800 mg. para los del grupo A), ingeridas en la tercera fase, y dosis continuadas (300 mg./día para el grupo A y 200 mg./día para el grupo B) durante seis días de B_{85} .

Tabla XII

| Cantidad de signos tachados en el test de atención | | | | | | | | | | |
|--|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Test n.º | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | |
| Grupo Experm. | 96 | 122 | 133 | 154 | 170 | 189 | 200 | 207 | 215 | |
| Grupo Control | 91 | 116 | 125 | 150 | 174 | 172 | 196 | 198 | 223 | |

Estudio psicológico. — Se obtiene una escala, de atención y de marcado, que no se inserta en la publicación dada su gran extensión y su escaso interés.

El estudio de la fig. 11, que refleja los resultados numéricos de la tabla XII, demuestra que la línea representativa de

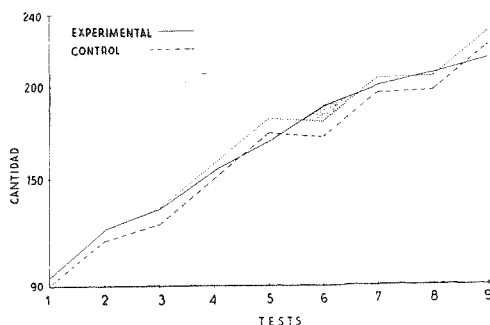


Fig. 11.—Cantidad de signos tachados en los tests de atención. A partir de 3 se traslada la línea de control paralelamente a sí misma hasta la intersección con la línea experimental con lo cual se objetiva el efecto de la fatiga

la evolución del grupo experimental y la línea que representa los valores alcanzados por el grupo de control van sensiblemente paralelas en los resultados de los tests 1, 2 y 3, paralelismo que desaparece en las pruebas 4 y 5 al someterse el grupo experimental a la primera V. F. Se inicia una convergencia acusada en los resultados entre ambos grupos originada por un menor rendimiento del grupo experimental fatigado. Esta convergencia se convierte luego en un entrecruzamiento de las gráficas de valores de ambos grupos. Esta gráfica demuestra entonces la sensibilidad del test para registrar los efectos de la VF.

Los tests utilizados no son capaces de registrar variaciones individuales intra-grupo por lo cual no se consideran en el estudio psicométrico los resultados parciales de los subgrupos establecidos con objeto de administrar dosis distintas de B₆₅, vitamina B₆ y placebo. Para poner de manifiesto estas diferencias se precisaría otro tipo de test de experimentación capaz de responder a esas diferentes dosis de medicación y aun diferentes fármacos. Es posible que las variaciones individuales sean muy finas y complejas y que en ellas estén implicadas diferencias de personalidad.

En la tabla XIII se reúnen las medidas parciales de los grupos experimental y control y las totales. En la tabla XIV se dan los valores del test de marcado para la mano derecha y en la tabla XV los mismos valores para la mano izquierda.

Tabla XIII

| Test n.º | Cantidad de atención | | | σ | % |
|----------|-----------------------|---------|---------|----|------|
| | Media | | Totales | | |
| | Parciales Experim. | Control | | | |
| 1 | 96 | 91 | 94 | 18 | 67 |
| 2 | 122 | 116 | 118 | 20 | 67 |
| 3 | 133 | 125 | 129 | 24 | 65 |
| 4 | 154 | 150 | 152 | 26 | 65 |
| 5 | 170 | 174 | 172 | 32 | 65 |
| 6 | 189 | 172 | 180 | 35 | 70 |
| 7 | 200 | 196 | 198 | 38 | 62.5 |
| 8 | 207 | 198 | 203 | 41 | 67.5 |
| 9 | 215 | 223 | 219 | 43 | 65 |

Tabla XIV

| Test n.º | Parciales | | Totales | σ | % |
|----------|-----------|---------|---------|-----|------|
| | Media | | | | |
| | Experim. | Control | | | |
| 1 | 34.8 | 32.5 | 33.6 | 4.5 | 65 |
| 2 | 31.8 | 29.2 | 30.6 | 3.5 | 67.5 |
| 3 | 29.8 | 29 | 29.4 | 4.1 | 72.5 |
| 4 | 29 | 28.6 | 28.8 | 4.1 | 62.5 |
| 5 | 28.8 | 28.4 | 28.6 | 3.9 | 70 |
| 6 | 28.4 | 26.6 | 27.6 | 4 | 72 |

Tabla XV

| Test n.º | Parciales | | Totales | σ | % |
|----------|-----------|---------|---------|-----|------|
| | Media | | | | |
| | Experim. | Control | | | |
| 1 | 43 | 40 | 41.4 | 7.6 | 75 |
| 2 | 38.4 | 35.4 | 36.8 | 5.9 | 67.5 |
| 3 | 35.7 | 35.3 | 35.5 | 5.1 | 56.6 |
| 4 | 34.2 | 35 | 33.6 | 4.9 | 77.5 |
| 5 | 35.4 | 34 | 34.6 | 4.7 | 67.5 |
| 6 | 34 | 33 | 33.4 | 4.6 | 75 |

Se obtuvieron también los incrementos o diferencias entre dos tests consecutivos los cuales permiten evaluar la cuantía del aprendizaje entre los mismos, lo cual guarda una dependencia con la correlación r en el sentido de que los mayores incrementos se encuentran entre dos pruebas consecutivas del mismo test mejor que entre dos pruebas separadas. Los incrementos de atención-cantidad y marcado-tiempo se especifican en las tablas XVI y XVII respectivamente. Entre paréntesis se anotan siempre los valores negativos.

Los incrementos habidos entre dos tests de atención-cantidad consecutivos se expresan en la tabla XVIII y los incrementos encontrados después que se agruparon los tests en la forma especial que se indica se reúnen en la tabla XIX. Cálculos análogos se verificaron con los incrementos de los tests de marcado-tiempo, correspondiendo la tabla XX a la mano derecha y la tabla XXI a la mano izquierda.

En la fig. 11 correspondiente a la tabla XII se observa un paralelismo entre los tests 1, 2 y 3 entre ambos grupos, experimental y control; a partir de la prueba 3 se inicia una convergencia de la gráfica por pérdida de rendimiento del

grupo experimental; esta pérdida de rendimiento se recupera en los tests 6 y 7, recogidos del grupo experimental después de la segunda V. F. bajo medicación. Esta recuperación está lastrada puesto que ni todos los sujetos tomaron B_{85} ni ésta fue administrada siempre en la misma dosis. Sin embargo, se puede justamente suponer que el incremento encontrado en el rendimiento del grupo experimental, una vez que se instauró la medicación, se ha hecho a expensas de los dos subgrupos a quienes se había administra-

Tabla XVI

| Incrementos de atención-cantidad | | | | | | | | | |
|----------------------------------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Test n.º | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| Grupo Experm. | 96 | 122 | 133 | 154 | 170 | 89 | 200 | 207 | 215 |
| Incremento | 26 | 11 | 21 | 16 | 19 | 11 | 7 | 8 | |
| Grupo Control | 91 | 116 | 125 | 150 | 174 | 172 | 196 | 198 | 223 |
| Incremento | 25 | 9 | 25 | 24 | (2) | 25 | 2 | 25 | |

Tabla XVII

| Incrementos en marcado. Tiempo en segundos. Suma de manos | | | | | | |
|---|------|-------|------|-------|------|------|
| Test n.º | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Grupo Experm. | 77'8 | 70'2 | 65'5 | 63'2 | 64'2 | 62'4 |
| Incremento | 7'6 | 4'7 | 2'3 | (1'0) | 1'8 | |
| Grupo Control | 72'5 | 64'6 | 64'3 | 61'6 | 62'4 | 59'6 |
| Incremento | 7'9 | (0'3) | 5'7 | (0'8) | 2'8 | |

Tabla XVIII

| Medias de atención-cantidad por grupos y totales | | | | | | | | |
|--|------|------|------|------|-------|------|-----|------|
| | 1-2 | 2-3 | 3-4 | 4-5 | 5-6 | 6-7 | 7-8 | 8-9 |
| Experimental | 25 | 12'2 | 21 | 15'5 | 19'4 | 11'4 | 6'9 | 7'9 |
| Control | 24 | 9'75 | 24'8 | 23'4 | (3'3) | 26'2 | 2 | 24'6 |
| Total | 24'5 | 11 | 23 | 19'5 | 8 | 18'8 | 4'5 | 16'2 |

Tabla XIX

| Medias de atención-cantidad por grupos y totales (agrupadas) | | | | |
|--|-------|-------|-------|-------|
| | 1-2-3 | 3-4-5 | 5-6-7 | 7-8-9 |
| Experimental | 37'1 | 37'6 | 30'8 | 14'9 |
| Control | 33'8 | 48'2 | 22'9 | 26'6 |
| Total | 35'5 | 42'9 | 26'8 | 20'7 |

Tabla XX

| Medias de marcado-tiempo por grupos y total. Mano derecha | | | | | |
|---|------|------|------|------|------|
| | 1-2 | 2-3 | 3-4 | 4-5 | 5-6 |
| Experimental | 2'9 | 1'98 | 0'87 | 0'18 | 0'4 |
| Control | 3'23 | 0'32 | 0'28 | 0'17 | 1'8 |
| Total | 3'06 | 1'15 | 0'57 | 0'17 | 1'15 |

Tabla XXI

| Medias de marcado-tiempo por grupos y total. Mano izquierda | | | | | |
|---|------|------|------|--------|------|
| | 1-2 | 2-3 | 3-4 | 4-5 | 5-6 |
| Experimental | 4'59 | 2'64 | 0'91 | (1'10) | 1'29 |
| Control | 4'41 | 0'09 | 2'29 | (0'90) | 1'46 |
| Total | 4'50 | 1'36 | 1'60 | (1'00) | 1'37 |

En la tabla XXII se ofrecen los resultados que se obtuvieron en el test de marcado, representados por separado para cada una de las manos en la fig. 12. En ésta se puede apreciar: a) el paralelismo

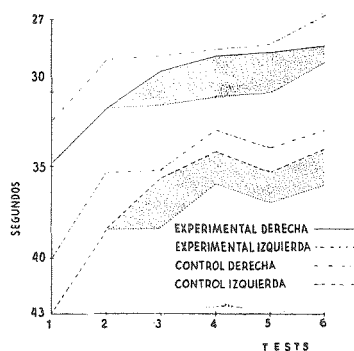


Fig. 12.—Influencia de la B_{85} en los resultados del test de marcado. Las áreas sombreadas indican la ganancia en el rendimiento

de los dos grupos, experimental y control en cada una de las manos en los tests 1 y 2 (de la primera V. F. sin medicación); b) el paralelismo de las dos manos de un mismo grupo en los mismos tests; c) los aumentos registrados en el grupo experimental a partir de los tests 3, 4, 5 y 6, que son precisamente las pruebas que corresponden a las V. F. bajo medicación. Las mismas apreciaciones pueden hacerse en la fig. 13 que corresponde a la tabla XXIII, donde se calcula la suma de los tiempos invertidos por ambas manos.

En la fig. 14 se representan los resultados de la tabla XVI de incrementos de atención-cantidad. En esta gráfica se observa: a) los valores alcanzados por el grupo experimental y por el grupo de control van paralelos, con ligera ventaja

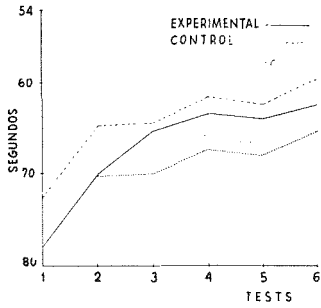


Fig. 13.—Tiempo invertido en la realización del test de puntuado

del grupo experimental, en los incrementos del test 1 y 2 y del 2 a 3. b) Los incrementos son menores en el grupo experimental al llegar al test 4 porque éste sufrió la V. F. c) Cuando se inicia la me-

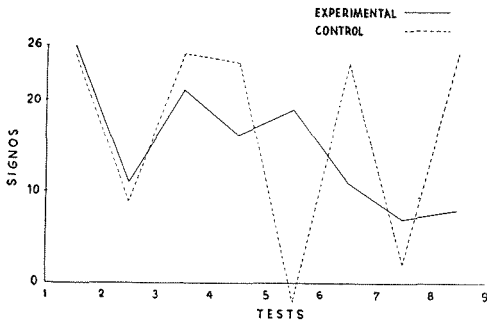


Fig. 14.—Incrementos en atención-cantidad a lo largo de los tests. En 4 se nota la influencia negativa de V.F. y en 5,6 la inversión del efecto al tomar B₈₅

dicación, en el paso del test 5 a 6 se nota un aumento de los incrementos en el grupo experimental. d) Los intervalos entre dos pruebas distanciadas son muy marcados para el grupo de control y más ligeros para el grupo experimental.

En la fig. 15 se expresan los resultados de la tabla XVII y se puede ver: a) Una caída vertical en el rendimiento del grupo de control. b) Caída que es más atenuada en el grupo experimental. c) Los

Tabla XXII

| Marcado de manos. | | Tiempo en segundos | | | | | |
|-------------------|--------------|--------------------|------|------|------|------|------|
| Derecha | Experimental | 34'8 | 31'8 | 29'8 | 29 | 28'8 | 28'4 |
| | Control | 32'5 | 29'2 | 29 | 28'6 | 28'4 | 26'6 |
| Izquierda | Experimental | 43 | 38'4 | 35'7 | 34'2 | 35'4 | 34 |
| | Control | 40 | 35'4 | 35'3 | 33 | 34 | 33 |

Tabla XXIII

| Media de marcado-tiempo en segundos. | Suma de manos | | | | | |
|--------------------------------------|---------------|------|------|------|------|------|
| Test n.º | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Experimental | 77'8 | 70'2 | 65'5 | 63'2 | 64'2 | 62'4 |
| Control | 72'5 | 64'6 | 64'3 | 61'6 | 62'4 | 59'6 |

valores del grupo experimental no suben en el paso del test 3 al 4, pero se man-

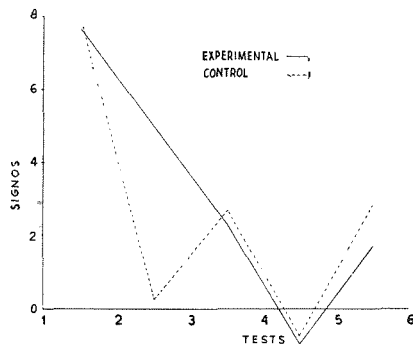


Fig. 15.—Curvas de incrementos de marcado

tienen al mismo nivel que los rendimientos del grupo de control. d) Hay una marcha paralela de ambos grupos una vez que se inician las V. F. bajo medicación.

DISCUSIÓN

Las diferentes formas de la actividad eléctrica cortical global están condicionadas por el equilibrio momentáneo de los sistemas de regulación subcorticales jerárquicamente organizados (Lairy¹⁷, Lairy y Dell¹⁸) de los cuales el más importante está representado por la sustancia reticular del tronco cerebral desde el bulbo a diencefalo que influencia el nivel

BIBLIOGRAFÍA

1. ARMINGTON, J. C. y L. L. MITNICK. *J. Appl. Physiol.* 14: 247, 1959.
2. BJERNER, B. *Acta Physiol. scand.* 19: sup. 65, 1949.
3. BLISS, E. L., L. D. CLARK y C. D. WEST. A. M. A. *Arch. Neurol. Psychiat.* 81: 348, 1959.
4. BRAUCHI, J. T. y L. J. WEST. *J. A. M. A.* 171: 11, 1959.
5. BRODIE, B. B. y P. A. SHORE. *Ann. New York Acad. Sci.* 66: 630, 1957.
6. COIRAULT, R. y JEANNETON. *Epilepsie et metabolisme cellulaire*, Librairie Maloine, París, 1959.
7. DELAY, J., J. THUILLIER y R. VOLMAT. *Sem. Hop. Paris.* 30: 1488, 1954.
8. ELLINGSON, R. J. *Psychol. Bull.* 53: 1, 1956.
9. GASTAUT, H., Y. GASTAUT, A. ROGER, J. CORRIOL y R. NAQUET. *EEG Clin. Neurophysiol.* 3: 401, 1951.
10. GASTAUT, H. *Le tronc cérébral et l'électrogenèse en rapport avec la conscience*. Blackwell, edit. Oxford. 1953, Pág. 249.
11. GASTAUT, H. *L'électroencéphalogramme normal, ses variations en fonction des principaux faits psychiques*. Enciclopédie Médico-Chirurgicale. Psychiatrie, 1955. Fascículo 37170 A 10.
12. GODWUIN, J. E. *Am. J. Psychiat.* 104: 369, 1947.
13. HILL, D. *Eléctroencéphalographie en psychiatrie*. C. R. I Congrès Mondial de Psychiatrie, París, 1952, pág. 163.
14. ICHINOSE, N. *Fol. Psychiat. Neurol.* Japón. 2: 205, 1947.
15. JASPER, H. y C. SHAGAS. *J. Exper. Psychol.* 28: 373, 1941.
16. KISSIN, B., I. JAFFE, P. ROSENBLATT, Ch. S. BYRON y I. TREIMAN. *Ann. Int. Med.* 46: 274, 1957.
17. LAIRY, G. C. *Rev. Neurol.* 94: 749, 1956.
18. LAIRY, G. C. y P. DELL. *EEG Clin. Neurophysiol. Suppl.* 6: 341, 1957.
19. LIBERSON, W. T. *Dis. Nerv. System.* 5: 357, 1944.
20. LINDSLEY, D. B. *EEG Clin. Neurophysiol.* 4: 443, 1952.
21. MUNDY-CASTLE, A. C. y B. L. KIEVER. *J. Exper. Psychol.* 36: 15, 1953.
22. SAUL, J. L., H. DAVIS y P. A. DAVIS. *Psychosom. Med.* 11: 361, 1949.
23. SHAGAS, C. *J. Exper. Psychol.* 31: 367, 1942.
24. SIMON, C. W. y W. H. EMMONS. *Science.* 124: 1066, 1956.
25. STENNETT, R. G. *EEG Clin. Neurophysiol.* 9: 131, 1957.
26. TEIJEIRA, J. y J. M. MARTÍNEZ-LAGE. *Rev. de Med. E. G. Navarra.* 3: 189, 1959.
27. TEIJEIRA, J., J. M. MARTÍNEZ-LAGE y G. DOCAMPO. *Rev. de Med. E. G. Navarra.* 3: 320, 1959.
28. TYLER, D. B., J. GOODMAN y T. ROTHMAN. *Am. J. Physiol.* 149: 185, 1947.
29. WALTER, G. W. *Le cerveau vivant*. G. Duckworth, edit., Londres, 1953.