

El efecto de un "Neurotónico" popular sobre la velocidad de conducción nerviosa periférica y tiempo de conducción del Sistema Nervioso Central

Effect of a popular neurotonic on peripheral nerve conduction and time conduction of central nervous system

Br. Humberto Su; Br. José R. Mejía*; Br. Abel Ortega*; Dr. Winston R. Mejía**; Dr. Gregory . J. Quirk****

RESUMEN. Nuestra población es llevada por la propaganda a consumir productos que argumentan combatir la fatiga, la debilidad nerviosa, mental y muscular, disminución de la capacidad intelectual, depresión psíquica, proporcionando deseos de trabajar y estudiar, reactiva la memoria, aumenta la capacidad de concentración, y mejorar la capacidad mental, los cuales hemos denominado "NEUROTONICOS",

Evaluamos el efecto de uno de los neurotónicos (CERENERVON®), usando 2 medidas estándar de la función nerviosa, la velocidad de conducción periférica del nervio cubital y el tiempo de conducción del sistema nervioso central (SNC) por medio de potenciales evocados somatosensoriales (PESS).

Registramos velocidad de conducción nerviosa periférica en 10 sujetos y tiempo de conducción del SNC en 6 sujetos, durante 9 días, con la administración del neurotónico solo durante los días 4 a 6. No se observó cambios significativos en velocidad de conducción nerviosa periférica ($p > 0,25$, ANOVA) ni en tiempo de conducción del SNC ($p = 0.2436$, ANOVA) al comparar los datos obtenidos antes, durante y después de la administración del Neurotónico. Por tanto, usando medidas estándar, hemos fallado en encontrar algún efecto del neurotónico en estas funciones del sistema nervioso. Esos datos sugiere que la propaganda hecha por la compañía productora podría ser infundada.

PALABRAS CLAVE: Neurotónico, Cerenervón, conducción periférica, potenciales evocados

SUMMARY. Our population in under the influence of promotion campaigns for consuming products arguing their usefulness for fatigue; nervous, mental and muscle weakness, lack of intelectual performance and depression, given energy to work, study, improving memory and ability to concéntrate and mind capacity; we call them "neurotonics".

* Instructor de Investigación, Laboratorio de Neurofisiología, Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

•* Director del Laboratorio de Neurofisiología, Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

*** Profesor Visitante Ad honorem, Center for Neural Science, New York University, New York, New York, USA. (Diciembre, 1994.)

We evaluated the effect of one of the neurotonics (CERENERVON®), using 2 standard measures of the nervous function, the peripheral conduction of the cubital nerve and the conduction time of the central nervous system (CNS) through somatosensory evoked potentials (SSEP).

We registered the speed of the peripheral nerve conduction in 10 subjects and the conduction time of the CNS in 6 subjects, during 9 days, with the neurotonic administration only during the days 4 to 6. We did not see significative changes in speed of peripheral nerve conduction ($p > 0.25$ ANOVA) neither the conduction time of the CNS ($p = 0.2436$, ANOVA) when we compare the data obtained before, during and after administration of the neurotonic. Nevertheless using standard measures we failed to demonstrate any neurotonic effect on central nervous functions. Our data suggest that the marketing promotion made by the factory could be without scientific support.

KEY WORDS: *Neurotonic, cerenervon, peripheral conduction, evoked potentials.*

INTRODUCCIÓN

Nuestra población es llevada por la propaganda a consumir productos que argumentan vencerla debilidad nerviosa, mental y muscular, disminución de la capacidad intelectual, depresión psíquica, proporcionando deseos de trabajar y estudiar, reactiva la memoria, aumenta la capacidad de concentración, cuyos contenidos van desde componentes específicos del grupo vitamínico B, hierro, glicerofosfato de sodio, etc. A estos tipos de compuestos les hemos denominado "NEUROTÓNICOS". Algunos de los neurotónicos contiene ácido glutámico. El ácido glutámico es un neurotransmisor excitador abundante en el sistema nervioso central (SNC), pero no atraviesa la barrera hematoencefálica, su síntesis ocurre dentro del cerebro^{3*}, por lo que su ingesta por vía oral no debería de afectar su concentración en el SNC. Según el contenido de este compuesto hemos clasificados los neurotónicos en Grupo 1, aquellos que no la contienen, tales como CERENERVON® (INFARMA, Honduras, C.A.) y CEREBROFOS® (Laboratorios López, El Salvador, C.A.); y Grupo 2, aquellos que si la tiene, tales como NERVOCEBROL® (LAHSA, Honduras, C.A.) y SUKROL® (Laboratorio DISFARCA, Guatemala, C.A.).

La eficacia de estas sustancias puede estar relacionada con un efecto placebo^{*5} o algún efecto a nivel del SNO^{3,6,7, e]} objetivo de la presente investigación fue estudiar el efecto de uno de los neurotónicos del Grupo 1, específicamente del CERENERVON®, en la velocidad de conducción nerviosa periférica y tiempo de conducción del SNC usando los potenciales evocados somatosensoriales (PESS), métodos capaces de registrar mediante estimulación a nivel periférico la integridad de la fibra nerviosa sensorial^{8,11}

MATERIALES Y MÉTODOS

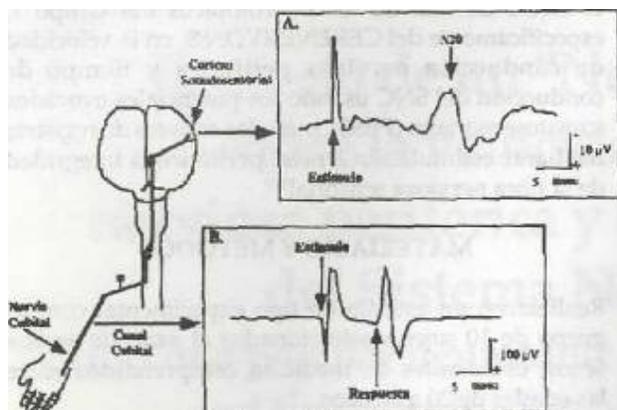
Realizamos un estudio de tipo experimental con un grupo de 10 sujetos seleccionados al azar, de ambos sexos, estudiantes de medicina comprendidos entre las edades de 20 a 30 años.

Se utilizó un neurotónico del Grupo 1, CERENERVON®, cuya fórmula por cada 5 ml. contiene según la casa productora: tiamina HC1 1.5 mg., riboflavina 5 fosfato 1.7 mg., niacinamida 20 mg., piridoxina HC1 2 mg., vitamina B12 6 mg, citrato de hierro amonio equivalente a 18 mg. de hierro elemental, glicerofosfato de sodio 35 mg., alcohol, sabor, preservativo y agua; la dosis prescrita fue de una cucharada antes de cada comida según la dosificación de la casa productora. La dosis de la tarde era administrada por el investigador en el laboratorio y las otras dosis por el sujeto en su hogar.

A cada sujeto se le registró PESS, midiendo velocidad de conducción nerviosa periférica y tiempo de conducción del SNC durante 9 días, un registro en la mañana y uno en la tarde. Los primeros tres días no recibieron el neurotónico, estos registros fueron para control. Al cuarto día de registro, se empieza a administrar el neurotónico hasta el sexto día, los registros del día 7 a 9 fueron para control luego de suspendido el neurotónico.

Se utilizó la siguiente técnica para el registro de PESS (Fig. 1): Previo a la obtención del registro de los PESS se calibró el equipo (el amplificador en Cal.10mV y el tiempo base del osciloscopio de 600 mseg). Para estimular el nervio cubital, se colocó el cátodo 2-3 cm. proximal al pliegue de la muñeca y el ánodo 2 cm. distal al cátodo siguiendo el trayecto del nervio, el electrodo de polo a tierra se colocó en el antebrazo. Se

FIGURA 1. Gráfica de registro de los potenciales evocados somatosensoriales y velocidad de conducción nerviosa periférica.



- A. Registro de PESS con su componente N20 en un promedio de 500 trazos.
- B. Registro de velocidad de conducción nerviosa periférica en un promedio de 20 trazos.

usó un estímulo con una frecuencia de 3 Hz, y una duración de 0.3 mseg., la intensidad fue a nivel de umbral motor (mínimo voltaje necesario para obtener un movimiento visible en el dedo meñique del miembro estimulado). Se usó derivación en el canal cubital a nivel del codo, y derivación CPC-A2 (corteza parietal contralateral - lóbulo de la oreja, Fig. 1) para el registro de los PESS. Los filtros fueron entre los rangos de 30 Hz a 10 KHz. Se registró dos PESS en cada derivación asegurando que replicaran (diferencia de la latencia de los picos no mayor de 1 % del tiempo base del osciloscopio, la amplitud de las ondas no mayor de 15%), para los PESS corticales se hizo un promedio de 500 trazos y para los PESS subcorticales un promedio de 20 trazos (Fig. 1A, B), para hacer el promedio se usó una computadora Macintosh LC II con el programa Superscope software.

La velocidad de conducción nerviosa periférica se obtuvo dividiendo la distancia del cátodo al primer electrodo de registro entre la latencia (tiempo entre el inicio del estímulo y el inicio de la respuesta, Fig. 1).

El tiempo de conducción del SNC se calcula midiendo el tiempo entre el inicio del estímulo y el primer pico negativo prominente de la onda cerca de los 20 mseg. (N20), es el pico negativo clínicamente mas

importante, el cual representa la activación de la corteza somatosensorial primaria⁽¹²⁾, esto es el tiempo de conducción del componente N20 la cual refleja el tiempo de conducción del SNC mas la periférica; utilizando la velocidad de conducción nerviosa periférica y la distancia del recorrido del nervio cubital entre el sitio de estímulo hasta su sitio de entrada en la médula espinal se calcula el tiempo de conducción periférica, restando este tiempo de la latencia del componente N20 se obtiene el tiempo de conducción del SNC (Fig. 1).

Se realizaron promedios individuales y promedio total de velocidad de conducción nerviosa periférica y de tiempo de conducción del SNC. Los promedios individuales son los promedios de cada sujeto dentro de cada fase del experimento (antes, durante y después de la administración del neurotóxico). El promedio total es el promedio de todos los datos de los sujetos en cada fase del experimento (antes, durante y después de la administración del neurotóxico). Para el análisis de los datos se utilizaron las pruebas estadísticas de ANOVA de grupos pareados para comparar los resultados.

RESULTADOS

En los 10 sujetos estudiados se encontró una velocidad de conducción nerviosa periférica promedio total de 66.4 m/s antes, 67.8 m/s durante y 66.6 m/s después de la administración del neurotóxico, los cambios no fueron estadísticamente significativos (p > 0.25, ANOVA, Cuadro 1).

	Total de Registros	Velocidad (m/s)
Antes	56	66.4±5.78
Durante	56	67.8±7.12
Después	59	66.6±5.04

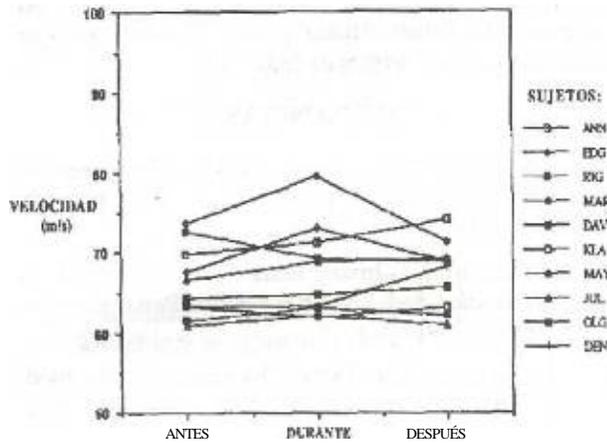
CUADRO 1. Velocidad de conducción nerviosa periférica promedio total de los 10 sujetos antes, durante y después de la administración del neurotóxico.

Total de Registros Velocidad (m/s)

En nueve de los diez casos investigados no se observó cambio estadísticamente significativos (Fig. 2, Cuadro 2), solo en uno de los casos se encontró cambio estadísticamente significativa del promedio individual de la velocidad de conducción nerviosa periférica para

antes, durante y después de la administración del neurotónico ($p < 0.05$, ANOVA). Pruebas post hoc realizadas se encontró diferencia estadísticamente significativa únicamente entre las fases de durante y después de la administración del neurotónico ($p < 0.05$, Scheffe F-test).

FIGURA 2. Velocidad de conducción nerviosa periférica promedio individual de los sujetos antes, durante y después de la administración del neurotónico.



CUADRO 2. Velocidad de conducción nerviosa periférica (m/s) promedio individual de los 10 sujetos antes, durante y después de la administración del neurotónico

Sujetos	Antes	Durante	Después	P
ANN	70.0±4.68	71.3±5.15	73.9±4.21	N.S.
DEN	63.5±4.48	63.5±4.47	68.3±2.21	N.S.
KLA	63.4±2.37	62.1±2.61	63.3±4.73	N.S.
DAV	61.7±3.25	63.2±4.08	62.2±2.79	N.S.
MAY	65.4±6.01	68.7±1.64	69.3±2.10	N.S.
MAR	73.6±5.02	79.6±4.70	69.7±7.02	S.
RIG	72.6±1.32	69.4±2.90	68.7±3.63	N.S.
EDG	67.6±4.85	73.1±7.81	68.8±2.88	N.S.
OLG	66.4±2.46	64.8±2.31	67.7±4.56	N.S.
JUL	77.2±2.82	77.4±2.54	67.4±3.75	N.S.

(N.S. = No significativa, S. = Significativa, $p < 0.05$, ANOVA)

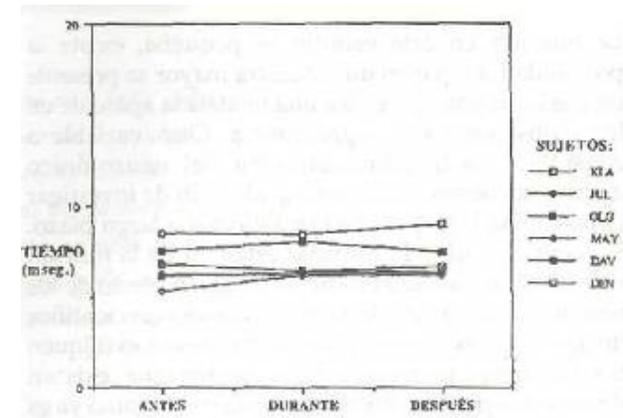
En la segunda parte del estudio se obtuvo resultados del tiempo de conducción del SNC en 6 sujetos. No se encontró cambio estadísticamente significativo al comparar el tiempo de conducción del SNC antes, durante y después de la administración del neurotónico ($p = 0.2436$, ANOVA, Cuadro 3).

CUADRO 3. Tiempo de conducción del SNC promedio total en los 6 sujetos antes, durante y después de la administración del neurotónico.

	Total de Registros	Latencia (mseg.)
Antes	28	7.0±1.11
Durante	28	7.1±0.91
Después	29	7.1±1.08

Al comparar el promedio individual del tiempo de conducción del SNC, cinco de los seis casos no se encontró cambio estadísticamente significativo (Fig. 3, Cuadro 4), solo uno de los sujetos presentó retraso estadísticamente significativo durante la fase de administración del neurotónico ($F = 4.652$, $p = 0.046$, ANOVA). Pruebas post hoc realizada se encontró diferencia estadísticamente significativa solo entre las fases de antes y durante la administración del neurotónico ($p < 0.05$, Scheffe F-test).

FIGURA 3. Tiempo de conducción del SNC en sujetos antes, durante y después de la administración del neurotónico.



CUADRO 4. Tiempo de conducción del SNC (mseg.) promedio individual en los 6 sujetos antes, durante y después de la administración del neurotónico

Sujetos	Antes	Durante	Después	P
KLA	6.8±0.46	6.4±0.57	6.7±0.72	N.S.
DEN	8.5±0.43	8.4±0.48	8.9±0.33	N.S.
JUL	6.3±0.48	6.2±0.35	6.2±0.51	N.S.
OLG	7.6±0.57	8.0±0.38	7.5±0.81	N.S.
MAY	5.4±1.14	6.2±0.44	6.2±0.41	S.
DAV	6.2±0.84	6.33±0.52	6.33±0.52	N.S.

(N.S. = No significativa, S. = Significativa, $p < 0.05$, ANOVA).

DISCUSIÓN

No se encontró cambios estadísticamente significativos en la velocidad de conducción nerviosa periférica ni en el tiempo de conducción del SNC en el promedio total de los sujetos antes, durante o después de la administración del neurotónico. Sin embargo se observó diferencias estadísticamente significativas en el promedio individual de la velocidad de conducción nerviosa periférica en uno de los sujetos estudiados, esto se encontró al comparar los datos registrados durante y después de la administración del neurotónico, este cambio de 12%, aunque significativo, no parece tener relación con la ingesta del neurotónico, ya que esta diferencia no ocurre entre las fases de antes y durante si no que ocurre durante y después de la ingesta, y este hecho puede deberse al azar ya que solo ocurre en 1 de los 10 sujetos estudiados. Además de lo anterior, se encontró un pequeño retraso estadísticamente significativo del tiempo de conducción del SNC en uno de los sujetos durante la fase de ingesta del neurotónico, un efecto opuesto a lo que la propaganda de estos productos claman ser, creemos que esto puede deberse también al azar ya que la significancia es muy leve además de que sólo se presentó en 1 de los 6 sujetos estudiados.

La muestra en éste estudio es pequeña, existe la posibilidad de que en una muestra mayor se presente un efecto, aunque no existe una tendencia aparente en los datos hacia una significancia. Otro variable a considerar es la administración del neurotónico durante un tiempo más prolongado a fin de investigar la posibilidad de que produzca efectos a largo plazo. Sin embargo, usando medidas estándar de la función neural, hemos fallado en encontrar algún efecto de los neurotónicos. Por otro lado, no hay evidencia científica de que los preparados a base de vitaminas modifiquen las funciones neuronales⁴⁻⁵, a menos que existan deficiencias plenamente establecidas^{2,7,11,10}, como ya es conocido pueden ser registradas a través de los potenciales evocados somatosensoriales, por ejemplo, el beriberi por deficiencia de tiamina², los cambios demenciales por deficiencia de niacina²¹, neuropatía producida por deficiencia de vitamina B 12^{-15,20}. En estos casos no es necesario la administración de una sustancia multivitamínica, si no que basta la administración de la vitamina que está en déficit^{2,17}. Una dieta adecuadamente balanceada puede proporcionar las cantidades suficientes de estas

sustancias²¹⁷ y el consumo de estos neurotónicos sólo trae gastos onerosos innecesarios.

AGRADECIMIENTO

Los autores quieren agradecer a la Dra. María Félix Rivera, colaboradora del Laboratorio de Neurofisiología, por su ayuda en el desarrollo del informe final del Proyecto; al Dr. Juan Almdares, por su ayuda en la publicidad de los trabajos del Laboratorio de Neurofisiología; y al Dr. Pedro Portillo, por su ayuda en el desarrollo del informe final del proyecto. Este proyecto fue financiado con la Beca Fulbright del gobierno de los Estados Unidos para el Dr. Quirk, profesor visitante durante el período de 1992-1993.

REFERENCIAS

1. Cooper, J.R.; Bloom, F.E.; Roth, R.H., *The Biochemical Basis of Neuropharmacology*, 4ed., Oxford University Press, New York, 1982.
2. Goodman y Gilman, *Bases Farmacológicas de la Terapéutica*, 8ed, Editorial Médica Panamericana, México, 1991.
3. Martindale, *The Extra Pharmacopoeia*, 28ed, London, The Pharmaceutical Press, 1982; p. 52,1678.
4. Drug use in the Third World, *Lancet*, 6 dic. 1980: p. 1231-1232
5. Health Action International, Tónicos para el Cerebro, *Medicamentos Problemas*, Estim del Cree. 6D, p. 1-8.
6. Nakanishi, Shigetada, Molecular Diversity of Glutamate Receptors and Implications for Brain Function, *Science*, 1992: 258, 597-603.
7. Parks, Y.A., and Wharton, B.A., Iron Deficiency and the Brain, *Acta Paediatr Scand Suppl*, 1989,361, 71-77
8. Chiappa, K, Ropper, A. Evoked potentials in clinical medicine. *N.Engl. J. Med.* 1982, 306,1205-1210.
9. Cracco, J.B. Short latency somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation (MN-SSEP): Methodology, criteria of abnormality and clinical interpretation. *Evoked Potential VJorkshop*. State University of New York, 1993
10. Guidelines: Evoked Potentials. American Electroencephalographic Society, 1992.

-
11. Gilmore, R. Somatosensory evoked potential testing in infants and children. *J. Clin. Neurophys.* 1992,9:324-341.
 12. Allison, T. y Hume, A.L. A comparative analysis of short-latency somatosensory evoked potentials in man, monkey, cat and rat. *Exp. Neurol.*, 1981,72, 592-611.
 13. Bridges, C. D. B. Retinoids in photosensitive systems. In *The Retinoids*, Vol. II. (Sporn, M. B.; Roberts, A. B.; and Goodman, DeW. S.; eds.) Academic Press, Inc., New York, 1984: 125-176.
 14. Goldsmith, G. A. Niacin-Tryptophan relationship in man and niacin requirement. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1958,6:479-486.
 15. De Andraca, Isidora, Anemia ferropriva y su efecto sobre el desarrollo cognoscitivo, Unidad Desarrollo Psicológico y Nutrición, INTA, Universidad de Chile.
 16. Osuntokun, B. Motor nerve conduction in kwashiorkor (protein calorie deficiency) before and after treatment. *African J. Med. Sci.* 1971, 2:109-119.
 17. Robbins, S., Cotran, R., Kumar, V. Enfermedades Nutricionales. *Robbins - Patología Estructural y Funcional* - 4.a edición Volumen 1, 1990: p.467
 18. Gilois, C, Wierbicki, A.S., Hiirani, N., Norman, P.M., Jones, S.J., Ponsford, S., Alani, S.M., y Kriss, A. The Hematological and Electrophysiological Effects of Cobalamin Deficiency Secondary to Vegetarian Diets. *An. NY Acad. of Sci.* 345-48.
 19. Di Lazzaro, V., Restuccia, D., Fogli, D., Nardone, R., Mazza, S., y Tonali, P. Central sensory and motor conduction in vitamin B12 deficiency. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1992,84:433-439.
 20. Soria, E.D., Fine, E.J. Somatosensory evoked potentials in the neurological sequelae of treated vitamin B12 deficiency. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1992,32: 63-71.

*La vida del Cirujano es una bella vida !
 y cuando llega la hora de la muerte,
 nadie puede adormecerse en la noche suprema con mayor calma y tranquilidad.
 Le basta escuchar la voz de su conciencia,
 murmurar a su alma apaciguada que él ha hecho en este mundo más bien aun mal y que,
 en ésta tierra de alearía u de miseria sus manos
 han alidada más sufrimientos que causado dolores.*

*Jean Loáis Faure.
 El alma del Cirujano.*