

UNIVERSIDAD DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Influencia del electrochoc sobre el ácido ascórbico del
organismo : contribución al conocimiento de la correlación
entre sistema nervioso y ácido ascórbico**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Enrique Low Maus

Madrid, 2015

R-52459

TA 889

**INFLUENCIA DEL ELECTROCHOQUE SOBRE
EL ACIDO ASCORBICO DEL ORGANISMO.**

**Contribución al conocimiento de la correlación entre
sistema nervioso y ácido ascórbico**

por ENRIQUE LOW MAUS.

**TESIS DOCTORAL realizada bajo la dirección del
PROF. DR. J. GIBERT-QUERALTO.**

BARCELONA, Septiembre 1950.



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5315107475

SUMARIO.

CAPÍTULO I.-INTRODUCCIÓN. E HIPÓTESIS DE TRABAJO.

CAPÍTULO II.-BASES FISIOPATOLÓGICAS DE NUESTRA TESIS.

A) Acción fisiológica del electrochoque.

B) Correlación entre sistema nervioso y ácido ascórbico.

1) Papel del sistema nervioso en la regulación del ácido ascórbico

2) Papel del ácido ascórbico en el sistema nervioso.

C) Electrochoque y ácido ascórbico.

CAPÍTULO III.-MATERIAL Y TÉCNICA.

CAPÍTULO IV.-NUESTRAS EXPERIENCIAS Y SU INTERPRETACIÓN.

1) Serie de experiencias.-Influencia del electrochoque sobre el ácido ascórbico total del plasma sanguíneo.

2) Serie de experiencias.-Comportamiento de las fracciones reducida y oxidada del ácido ascórbico en el curso del electrochoque.

3) Serie de experiencias.-Acción del electrochoque sobre el ácido ascórbico del sistema nervioso.

CAPÍTULO V.-CONCLUSIONES

CAPITULO I.

INTRODUCCION.-

El conocimiento de las funciones del sistema diencefalo-hipofisario se inicio a principios de este siglo con las observaciones de MAUTHNER(1), que atribuyó la somnolencia de la encefalitis a lesiones de la base cerebral y las de RICHETTI(2) que observó el mismo sintoma en tumores del tercer ventriculo. BABINSKI(3) y PROEHLICH(4) describieron tumores de la hipofisis como causantes del síndrome adiposo-genital. Los primeros estudios experimentales fueron realizados por KARPLUS y KREIDL en la segunda década de este siglo. Desde entonces gran número de investigadores se dedicó a este problema y los estudios sobre las funciones del sistema diencefalo-hipofisario adquirieron rápidamente gran volumen. Si bien muchos datos no son aun perfectamente conocidos, en la actualidad queda establecido con firmeza, que en el diencefalo asientan centros reguladores de numerosas funciones vegetativas, del metabolismo intermediario de los principios inmediatos, del recambio mineral y acuoso y de la hematopoyesis, para mencionar solo los mas importantes. Por otra parte se de-

duce de numerosos estudios experimentales y clínicos, que existe una estrecha correlación entre hipotálamo e hipófisis, hasta tal punto que constituyen una unidad neu-ro-endocrino-vegetativa.

De un tiempo a esta parte dirigimos nuestra atención hacia este campo. Nos propusimos estudiar los mecanismos reguladores de algunas constantes humerales a través de las variaciones que estas sufren por la estimulación diencefálica; pero reacios a seguir solo el camino de la experimentación en animales, escogimos como material para nuestros estudios, a pacientes sometidos a electroterapia convulsivante, procedimiento que remeda en el hombre las técnicas de estimulación diencefálica, utilizadas en el laboratorio de experimentación. Según nuestro criterio, el electroshock terapéutico reúne las ventajas de suministrar datos referidos al hombre y de tener una evidente utilidad práctica, ya que puede contribuir de paso al conocimiento del mecanismo de acción de dicho método terapéutico. Por otra parte este tipo de estímulo tiene el inconveniente de ser poco selectivo, irritando otros centros y desencadenando por ende mecanismos capaces de interferir los resultados. Tuvimos que tener pues buena cuenta de estas causas de error en el curso de todas nuestras ex-

periencias.

Disponiamos de una serie de trabajos sobre las variaciones humorales determinadas por el electroshock, variaciones suficientemente características para constituir el "síndrome humoral" del mismo. (DELAY y SOULIRAC, 5) No obstante, estos estudios nos parecieron susceptibles de ser ampliados, tanto en lo que respecta a la determinación de nuevas constantes, todavía no investigadas, como a la aclaración de los mecanismos, diencefálico y extradiencefálico, responsables de dichas variaciones.

Iniciamos nuestros estudios investigando la influencia del electroshock sobre los elementos formes de la sangre (6,7)

Más recientemente fijamos nuestra atención en la relación que pudiera existir entre los centros diencefálico-vegetativos y el ácido ascórbico del organismo. El ácido ascórbico es uno de los más importantes catalizadores orgánicos, por su intervención en los procesos de óxido-reducción. A través de esta función toma parte en múltiples procesos fisiológicos. No es este el lugar para enumerarles, pero precisamente su intervención en los más diversos fenómenos fisiológicos justifica nuestra hipótesis de trabajo: aclarar si el ácido ascórbico está sometido al gobierno de los centros nerviosos superiores. A pesar de que los conocimientos sobre el ácido ascór-

bico ocupan un amplio Capitulo de la Medicina, no hemos podido hallar practicamente ninguna referencia bibliografica sobre esta cuestion.

Para llevar a cabo estas experiencias, nos decidimos tambien por el electrochoque para estimular los centros diencefalicos, asi, los resultados obtenidos nos permitirian en primer lugar añadir una nueva constante y sus variaciones al "sindrome humoral" del electrochoque. Pero nos pareció, y esto es mucho mas importante, que así contribuiríamos a aclarar si los centros diencefalo-vegetativos influyen sobre el nivel de ácido ascórbico de los líquidos orgánicos y por qué mecanismos e incluso el comportamiento del ácido ascórbico a nivel del mismo sistema nervioso central. Finalmente nos propusimos analizar los mecanismos responsables de las variaciones observadas y su génesis diencefálica o extradiencefálica.

Si las conclusiones obtenidas por nosotros resultaran útiles a los estudiosos para adentrarse en el conocimiento de la regulación nerviosa central de un catalizador orgánico de tanta importancia como el ácido ascórbico, e incluso del mecanismo de acción íntimo de la terapéutica por electrochoques, nos daríamos por satisfechos.

Al presentar este trabajo experimental en forma de Tesis Doctoral, con el deseo de alcanzar (D.M.) el mas alto galardón de nuestra vida académica, debemos expresar en primer lugar nuestra gratitud a nuestro Maestro, el Prof. Dr. J. Gibert-Queralté. Solo a la formación médica adquirida a su lado desde nuestros primeros pasos en la vida profesional y a sus valiosas orientaciones en el curso de estas experiencias atribuimos el haber llevado a buen término este trabajo.

Las experiencias fueron llevadas a cabo en el Laboratorio anejo a la Cátedra de Patología Médica y Sección de Cardiología del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, de los cuales es Director el Prof. Dr. J. Gibert-Queralté. El material de enfermos procede del Dispensario de Neuropsiquiatría de la Cátedra (Drs. J. Ferrer Hombravella y G. Oliveras de la Riva) del Dispensario de Psiquiatría de la Cátedra de Patología General del Prof. Dr. L. Gironés (Drs. F. Gurria y J. Pigem) y de la Clínica Mental de Sta. Coloma de Gramenet (Dr. Ancochea)

El Dr. M. Retllant me dió valiosos consejos para las determinaciones del ácido ascórbico. La Srta. M. Fca. Capdevila tuvo a su cargo buena parte de las manipulaciones de Laboratorio, que realizó de manera digna de elogio.

A todos ellos mi mas cordial agradecimiento.

CAPITULO II.

BASES FISIOPATOLÓGICAS DE NUESTRA TESIS.

A) En primer lugar expondremos los motivos de índole fisiológica y experimental en que nos basamos al utilizar el electroshock como medio para estimular los centros diencefálicos.

B) A continuación haremos una revisión de los conocimientos actuales sobre la correlación entre sistema nervioso y ácido ascórbico

C) Finalmente expondremos la bibliografía referente al problema por nosotros estudiado, o sea, la influencia del electroshock sobre el ácido ascórbico del organismo.

A) Acción fisiológica del electroshock En el curso del electroshock (ECH.) sobrevienen en el organismo profundas alteraciones, que DELAY y SOULIERAC(5) reunieron en 5 grupos o "crisis": de consciencia, convulsiva, neurovegetativa, humeral y bioeléctrica. Las alteraciones humorales son tan constantes y características, que constituyen un verdadero síndrome. El "síndrome humeral" del ECH., descrito por los mencionados autores está constituido por las variaciones expuestas en la Tabla I.

TABLA I.

ELECTROCHOC	ECH.FRUSTRADO.	TRABAJO MUSCULAR.
Hiperglucemia	Hiperglucemia	
hiperlipemia		
hiperproteïnemia	hipoproteïnemia	Hiperproteïnemia
hipercalcemia		hipercalcemia
hipopotasemia		hipopotasemia
acidosis	alcalosis	acidosis
am.Cl.glob.		
hiperaçdemia		
hiperfosfatemia		hiperfosfatemia
leucocitosis	leucocitosis ligera	

DELAY y SOULIRAC atribuyen a estas variaciones humorales una génesis puramente diencefálica. En cambio, DELMAS-MARSALET(8) basándose en observaciones de DILL, TALBOT y EDWARDS(9) sobre la acción humoral del trabajo muscular, las refiere a la convulsión muscular del ECH. No obstante existen motivos fundados para inclinarse a favor de la génesis diencefálica, sin menospreciar el factor muscular:

1) En el ECH. frustrado, o sea sin convulsión muscular también sobrevienen alter

ciones humorales.

2) BATALIER(10) basándose en experiencias anteriores de BARGROFT(11) y HILL(12) demostró que si bien la convulsión muscular juega un papel importante en las variaciones leucocitarias que sobrevienen inmediatamente después de la convulsión eléctrica, esto es debido al siguiente mecanismo:

ECH. → Convulsión muscular → Anoxemia → Irritación centros nerviosos sup. →
Estímulo simpático → Esplenocontracción.

o sea, que en último término la convulsión muscular actúa también a través del diencéfalo.

3) Nosotros(6) tuvimos ocasión de confirmar las afirmaciones de BATALIER y de demostrar además, que la contracción muscular resulta ineficaz si el diencéfalo está lesionado.

4) Después del ECH. sobrevienen alteraciones humorales tardías (BATALIER, LOW(6,10) cuando ya no es posible que el factor muscular juegue ningún papel, y que solo pueden atribuirse a estímulos diencéfalo vegetativos. Así ocurre p.ej. con la leucocitosis tardía por estímulo central de la médula ósea. (Fig.1)

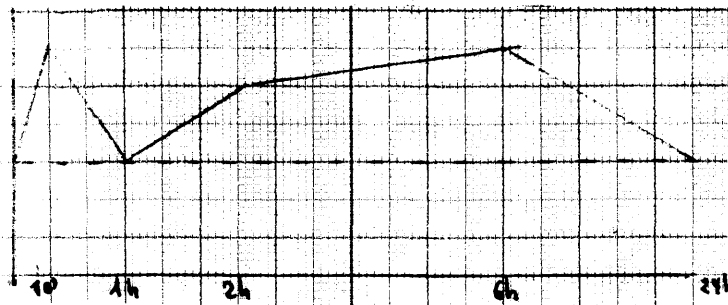


FIG.1.-Acción precoz y del ECH, demostrada por su influencia sobre el cuadro leucocitario.

- 1. onda de leucocitosis: mecanismo muscular + diencefálico
- 2. onda " " estímulo diencefálico tardío

Sentado pues que el ECH actúa como estímulo del diencefalo nos parece justificado utilizarlo como método para nuestras experiencias.

B) Correlación entre sistema nervioso y ácido ascórbico. - Revisión de los conocimientos actuales. Debemos estudiar esta correlación desde dos puntos de vista.

1) Papel del sistema nervioso en la regulación del ácido ascórbico del organismo.

2) Papel del ácido ascórbico en el sistema nervioso.

1) Salvo un trabajo sobre ECH y ácido ascórbico (a.a.) a que haremos referencia en el apartado siguiente, no nos fué posible hallar ninguna cita bibliográfica, que hiciera referencia a una regulación nerviosa del a.a. en su totalidad.

En cambio existen interesantes experiencias, que demuestran la influencia del tono neuro-vegetativo sobre las fracciones oxidada y reducida del a.a.

Es sabido que la primera fase de oxidación del a.a. es el ácido dehidroascórbico y que esta oxidación es reversible. Ambas formas existen en el organismo y conjuntamente intervienen en los procesos de óxido-reducción. La casi totalidad de la vitamina se halla en el cuerpo en forma reducida. En el curso de este trabajo al hablar de a.a. nos referimos siempre al a.a. total. Si queremos hacer referencia a sus fracciones lo hacemos de manera explícita.

MARTINI, BONSIGNORE y PIOTTI(12) hablan por primera vez del cociente a.a./dehi-

droascórbico(coc.D/A.) Estos autores emprendieron el estudio de este cociente en el curso del escorbuto.

COPELLO(13) fué el primero que observó modificaciones del coc.D/A. por la acción de fármacos de punto de ataque neurovegetativo. En sus experiencias sobre el coc.D/A. en los tejidos pudo demostrar, que aumenta por acción de la atropina y disminuye por efecto de la eserina y acetilcolina. En otros estudios sobre el comportamiento de dicho cociente en diversos líquidos orgánicos, observó aumento de aquel por acción de la adrenalina y por sección e congelación del vago, y disminución por la pilocarpina y excitación directa vagal.

MICHETTI, BARTOLINI, y RONCALLO estudiaron en 56 pacientes el comportamiento del coc.D/A. en orina, al administrar diversos fármacos de acción vegetativa: adrenalina, atropina, pilocarpina y prostigmina.(14)

TABLA II.

FÁRMACO;	Nº CASOS	COCIENTE D/A.		
		Aum.	invar.	dism.
Adrenalina	13	10	2	1
Atropina	16	11	2	3
Pilocarpina	17	5	1	11
Prostigmina	10	1	1	8

En el curso de dichas experiencias dichos autores registraron también la eliminación de a.a. total: esta aumenta por la administración de adrenalina y atropina y disminuye con pilocarpina y prostigmina. (Esta es la única referencia que hemos podido hallar sobre la regulación nerviosa del a.a. total.)

Los mencionados autores atribuyen tanto valor al cociente D/A., que lo consideran expresión del tono neuro-vegetativo.

COPELLO(15) lo utiliza en efecto para determinar el tono neurovegetativo en el raquitismo, en cuya enfermedad diversos autores (GUASSARDO(16), CABITO(17), TEPPATI(18)) admiten un estado de simpaticotonia. -El autor sometió un grupo de perros a dieta raquitógena durante dos meses y estudió el coc.D/A. en orina:

TABLA III.

	DIETA NORMAL				DIETA RAQUITÓGENA.			
	a.a.	a.deh-a.	total	C.D/A.	a.a.	a.deh-a.	total	C.D/A.
Perro 1	0,640	0,363	1,003	0,570	0,559	0,570	1,169	0,957
2	0,499	0,290	0,789	0,582	0,502	0,613	1,115	1,207
3	0,462	0,278	0,740	0,608	0,548	0,557	1,105	1,027
Control	0,526	0,367	0,893	0,632				

El valor del coc.D/A. con alimentación normal fué de 0,598 y con la dieta raquitógena, 1,129. Este aumento del cociente confirmaría pues el estado de simpaticotonía del raquitismo.

El a.a. total aumentó, pero el aumento se hizo a expensas de la fracción oxidada exclusivamente.

A lo largo de este apartado hemos tenido ocasión de ver, que los conocimientos sobre la regulación nerviosa del a.a. del organismo son limitados y se reducen casi exclusivamente al comportamiento de las fracciones oxidada y reducida de dicha vitamina.

Objeto primordial de nuestras experiencias ha sido contribuir al conocimiento de este gobierno nervioso del a.a.

2) El papel del a.a. en el sistema nervioso es mucho más conocido. Las primeras investigaciones realizadas sobre el a.a. tuvieron precisamente como objeto, entre otros, a la hipófisis.

MORATÓ(19) ya había puesto en evidencia en el lóbulo anterior de la hipófisis células con citoplasma extremadamente rico en granulaciones argentófilas, que con-

sideró como una variante histológica de la célula eosinófila.

SZENT-GYORGY(20) utilizó por primera vez su propio método histoquímico para la detección de a.a., a base de NO_3Ag , en el tejido cerebral, pero obtuvo resultados negativos. Fueron GOUGH y ZILVA(21) y GOUGH(22) los primeros que al utilizar el método argéntico pusieron de manifiesto la gran riqueza de la hipófisis en a.a., a modo de paso, que las granulaciones argentófilas de MORATÓ correspondían a depósitos de dicha vitamina. GIROUD y LEBLOND(23), basándose en el grado de tinción de los tejidos los dividieron en 4 grupos, en cuanto a riqueza vitamínica; la hipófisis pertenece al primero y el sistema nervioso central al segundo. -WESTERGAARD(24) confirmó también por el mismo método el elevado contenido en a.a. de la hipófisis. -OLLIVIER(25) hizo un cuidadoso estudio del contenido en a.a. del sistema nervioso central por inyección intravascular directa de NO_3Ag y comprobación macro- y microscópica. Entre su material cuenta con dos hipófisis humanas, inyectadas hallándose los pacientes en estado agónico. La hipófisis fue el órgano más rico en a.a., siendo a su vez el lóbulo anterior el que más teñido aparecía. Después de la hipófisis vienen en orden decreciente el cortex cerebeloso, núcleos grises de la base y cortex cerebral. Del sistema nervioso periférico solo estudió el plexo solar, donde la tinción fue menos

intensa que en la hipófisis, pero mas acusada que en el resto del sistema nervioso.

En un principio también fué empleado el método biológico. GOUGH y ZILVA(21) demostraron el elevado contenido en a.a. de la hipófisis de bucy, por su potente acción antiescorbútica, que equivaldría a 40-50 U/gr. KALMIN(26) utilizó el test dentario en cobayas escorbúticas, para valorar la riqueza en a.a. del tejido cerebral. La poca precisión de los métodos, tanto el histoquímico como el biológico conduje a la elaboración de técnicas de carácter cuantitativo.

GLICK(27) describió un método mixto cuantitativo e histoquímico, que fué utilizado por él, junto con BISKIND(28) para determinar el a.a. en hipófisis: se hace la titulación de finas cortes histológicos con 2-6-diclorofenolindofenol. A partir de los valores obtenidos de esta forma se calcula el contenido en a.a. por gr. de sustancia. Una vez titulados los cortes, los someten a tinción con hematoxilina férrica y hacen segmento de células. A partir del contenido en a.a. por corte y del número respectivo de células, se calcula el contenido en a.a. por célula. Los valores obtenidos por dichos autores para las diferentes porciones de la hipófisis fueron: (en microgr. de a.a. por corte histológico) 0,3; 1,2; y 1, para lóbulo anterior, medio y posterior resp., o sea, en la proporción 1:4,7:3. El lóbulo intermedio sería el mas ri-

ce en a.a. con 2,64 mgr./gr. El contenido celular mas elevado tambien corresponde a lóbulo intermedio: $4,6 \times 10^{-6}$ microgr. por célula. A continuación exponemos algunos valores hallados en hipófisis por diversos autores:

TABLA IV.

GIROUD, LEBLOND y RATSSEMAMANGA(29).....	Lób. ant.:	1,65 mgr./gr.	
	" .int.:	2,01	(Hipófisis de busy)
	" .pos.:	0,55	"
PHILIPS y STARE(30).....	" .ant.:	1,80	"
	" .pos.:	0,49	(" " vaca)
EULER(31).....	Hipóf. total.:	1,30	"

Determinaciones de a.a. en cerebro: Los valores mas elevados fueron hallados en ratas y ratones (la rata es independiente del aporte exógeno). Las cifras halladas por WACHHOLDER(32) oscilan entre 25-40 mgr.%. Son semejantes los valores hallados por PLAUT y BUELOW(33) en el ratón. En gatos, perros, conejos y cobayos, WACHHOLDER halló valores entre 15 y 25 mgr.% y BESSEY y KING(34) 14 mgr.% en el cerebro de co- bayo.

Los nervios periféricos son pobres en a.a., el n. óptico en cambio lo contiene en cantidad elevada.

En el hombre los niveles de a.a. se mantienen aproximadamente a la misma altura, que en los animales últimamente mencionados

TABLA V.

1. Ácido ascórbico del cerebro de un hombre joven a las dos horas de la ejecución y de un gato recién sacrificado. (WACHHOLDER)(32)

	Hombre	Gato		Hombre	Gato
Cerebro, total.....	17,3	19	Medula, sec. tot.	20,3	12,1
" cortex....	18	22,9	" , cord. post.	10,8	-
" sust. blanca	14	14,3	Nervio óptico....	16,4	-
Cuerpo calloso.....	10,8	-	Nerv. perif.....	4,3	3,3
Cerebelo, total....	18,4	25,5			

2. Ácido ascórbico de las distintas porciones cerebrales (MELKA)(35)

Cortex cerebeloso.....	0,26	mgf./gr.	Núcleos de la base.....	0,16
" cerebral.....	0,17		Bulbo y med. esp.....	0,13
Sust. blanca cerebral.....	0,13		Nervio perif.....	0,03

Como se ve por la tabla anterior el a.a. no está distribuido de manera uniforme en la sustancia cerebral. A este respecto solo añadiremos las observaciones de DIEHL y NEUMANN(36) de que la región infundibulotubérica y el bulbo poseen un nivel de a.a. muy elevado, superior al de la hipófisis. Según estos autores las zonas del sistema nervioso, donde asientan funciones vegetativas son más ricas en a.a., que otras muy diferenciadas, tal como la sustancia blanca.

Ácido ascórbico en el líquido cefalorraquídeo: Estas determinaciones fueron iniciadas por PLAUT y BUELOW(37) quienes atribuyeron al nivel de a.a. en l.c.r. mucho más valor para juzgar de la saturación orgánica, que al de la sangre.

TABLA VI.

Ácido ascórbico en líquido cefalorraquídeo, según diversos autores.

PLAUT y BUELOW(37).....	1,8-2,3 mgr. %	CASTEX y SCHEINGART(39)...	2,7 mg
WACHHOLDER(2)(determ. hechas con protecc. contra la oxidasa del a.a. mediante glutathion.....)	3,3 "	KASAHARA(40) en animales con capax. de sint. de a.a.....	4-7 "
JETTER y BUMBALO(38).....	0,7-2,1 "	WORTIS y LEIBMAN(41) tras administr. de dosis const de a.a.,	1,82-4,1

Finalmente mencionaremos las experiencias de PLAUT, BUELOW y PRUCKNER(42), en que comparan los valores de a.a. obtenidos en tejido nervioso y l.c.-r. por titulación química, con un método espectrográfico. En conjunto, los valores fueron concordantes. Los valores ligeramente mayores, que daba en algunos casos el método espectrográfico, lo atribuyeron los autores a que este método es capaz de medir a.a. en una fase de oxidación, que ya no es posible ~~generalmente~~ manifiesto químicamente.

Tanto el a.a. del tejido nervioso como el del l.c.-r. está sometido a variaciones fisiológicas; disminuye con la edad (YAVORSKI(43), PLAUT y BUELOW(44), MELKA(35), MALMBERG y EULER(45), MARINESCO(46) REMP, ROSEN y ZIEGLER(47)); las variaciones de aporte repercuten también sobre la tasa de a.a. (OLLIVIER, 25) pero la mayoría de autores coinciden en que el tejido nervioso es muy resistente a las carencias, en cuanto a contenido en a.a. (NESPOR(48), MALMBERG y EULER(45), GIROUD, RATSIMAMANGA, RABINOVITCH y CHALOPIN(49), BESSEY y KING(34), MELKA(35). El l.c.-r., en cambio es mucho más sensible a las variaciones de aporte (KASAHARA(40), PLAUT y BUELOW(50,51). - Enfermedades crónicas y caquetisantes empobrecen la hipófisis en a.a. (GOUGH, 22) - HOLMBERG(52) observó fluctuaciones estacionales de la a.a. en el l.c.-r. correspondiendo la máxima a otoño y la mínima a primavera

Fraciones oxidada y reducida del a.a. en el tejido nervioso: Estas determinaciones fueron hechas por WACHHOLDER(32) En la mayoría de casos halló un 3-6% de a. dehidroascórbico. El valor máximo alcanzó el 10% del total; excepcionalmente el valor de dehidroascórbico fué nulo.

El a.a. en la fisiología del sistema nervioso central:

a) Fenómenos que de manera indirecta hacen sospechar, que el a.a. interviene en la fisiología del sistema nervioso: Es un hecho establecido, que la considerable actividad metabólica del sistema nervioso central se debe principalmente a la combustión de hidratos de carbono. Recientemente MAZZA y LENTI(53) y MAZZA y MALAGUEZZI-VALERI(54) comprobaron que la desintegración de los H. de C. a nivel del sistema nervioso central no se hace solo por la vía habitual del ciclo de Krebs-Meyerhoff, sino que existiría un sistema enzimático, capaz de producir ácido láctico a partir de los glúcidos por un proceso diverso al de la esterificación con fosfatos. No es de extrañar, que para hallar una explicación al mecanismo descrito, los autores hayan puesto su atención en el a.a., cuyas propiedades generales de potente catalizador orgánico, autorizan la suposición de que juega algún papel en dicho proceso.

Efectivamente, numerosos estudios demostraron que el a.a. es capaz de intervenir

en el metabolismo de los glúcidos: intensifica la acción de la insulina (HANNE, 55) y disminuye la glucemia (SYLVEST, 56), STOIESCO, 57), STEFF, SCHROEDER y ALTSBURGER, 58)) En el escorbuto hay hiperglucemia (BERGHI, 59), la curva de tolerancia es de tipo diabético (SECHER, (60), HJOERTH, (61)) y el glucógeno hepático disminuye (RATSIMANANGA (62), FISCHBACH y TERERUEGGEN (63) BANERJEE (64))

De todo lo dicho en este apartado se concluye que parece fundamentada la hipótesis, de que el a.a. interviene como catalizador de primera magnitud en los procesos metabólicos del tejido nervioso.

b) Pruebas directas de la intervención del a.a. en la fisiología del sistema nervioso:

α) Efecto de la función nerviosa sobre el nivel de a.a.: FUMIN (65) emplea para estimular el sistema nervioso central, estricnina y gualina a dosis tóxicas y halla en todos los casos una disminución del a.a. HERGER (66) provoca una disminución de actividad del tejido nervioso mediante narcóticos e hipnóticos y obtiene niveles de a.a. más elevados que los habituales. PLAUF y BUELOW (67) no pudieron confirmar las observaciones de Herger.

β) Efecto del a.a. sobre la función nerviosa: En el cobaya avitaminótico C

disminuye la respiración cerebral. (ABDERHALDEN y WERTHEIMER(68), observación confirmada por AHLGREN(69) en el palomo.

CHAUCHARD(70) estudió los efectos de la a.a. sobre las cronaxias motoras, sensitivas y corticales. Todas ellas disminuyen por administración de a.a., siendo más marcado y duradero el descenso cuanto mayor es la dosis. Con 0,10 mgr. el descenso dura 10 minutos y con 25 mgr. más de una hora. Se vuelve siempre a las cifras iniciales; no existe una segunda fase de aumento de cronaxia, como pudo observar este autor con la aneurina. Este autor pudo demostrar que la disminución de las cronaxias periféricas es de origen central, ya que desaparece con la anestesia, adquiriendo el valor medio como en el animal normal, anestesiado. - A la inversa(71) las cronaxias aumentan en animales escorbúticos. Esta acción depresiva también es central, pues se normaliza por la anestesia. Este estudio dió lugar a la observación de un fenómeno completamente nuevo: siendo todavía las cronaxias poco elevadas, si se deja al animal varios minutos sobre el aparato de sujeción, en una nueva medida las cronaxias aumentan considerablemente; si se deja reposar al animal, rápidamente se vuelve a las cifras anteriores. Lo interpreta como fatigabilidad de los centros. Si se administra a.a. a estos animales las cronaxias vuelven a normalizarse;

CHAUCHARD deduce de sus experiencias, que el a.a. es un excitante de los centros nerviosos. La rapidez de acción y las pequeñas dosis a que se manifiesta, le hacen suponer que la excitación nerviosa sea debida a la acción directa del a.a. sobre las células nerviosas y no a un efecto indirecto a través de la glicemia o de un estímulo córtico-suprarrenal.

Papel del a.a. en el sistema nervioso como óxido-reductor: Ante el escaso contenido en a. dehidroascórbico del sistema nervioso central, WASHBURNER (32) estableció como hipótesis de trabajo, que el escaso contenido en a. dehidroascórbico fuera solo aparente y debido a una excesiva oxidación irreversible e a una nueva y rápida reducción a a.a.

Estudió al efecto el contenido en oxidasas y reductoras del a.a. en diversos tejidos. La titulación se hizo por "mgr. % de a.a. oxidadas e reducidas en un minuto como máximo por un extracto alcohólico al 15% del tejido estudiado."

Midiendo la "capacidad de oxidar a.a." del tejido cerebral en conjunto, resultó muy pequeñas: 0,6-2 mgr. de a.a. reducidas en 1 min. Midiendo en cambio por separado sustancia gris y blanca, vió que la primera poseía una extraordinaria capacidad de

oxidación, mientras a la segunda le faltaba casi por completo.

TABLA VII.

" Capacidad de oxidación de a.a." de diferentes tejidos. -- (En mgr. de a.a.)	
Cerebro completo.....1,2	Cerebelo total.....0,7
" sust. gris.....5,7	Diencefalo total...0
" " blanca...0,5	

La capacidad de reducir nuevamente el a. dehidroascórbico a ascórbico la poseen los tejidos en general en muy escasa medida. WACHHOLDER halló esta capacidad de reducción muy elevada en la sustancia blanca del cerebro.

Las experiencias de WACHHOLDER son la demostración mas evidente del papel de catalizador de óxido-reducción, que juega el a.a. en el sistema nervioso. Parece como si existiera un círculo, en virtud del cual el a.a. se oxida en la sustancia gris y vuelve a ser transformado en a.a. en la sustancia blanca, para ser aprovechado de nuevo por la sustancia gris.

Estas y otras experiencias expuestas a lo largo de este apartado parecen confirmar el aserto de la independencia del metabolismo del a.a. del sistema ner-

vioso, en virtud de la cual el nivel de a.a. del sistema nervioso se mantiene elevado, aún en estados avanzados de hipovitaminosis. Pero precisamente esta independencia ha hecho suponer a MONAUNI(72) la existencia de hipovitaminosis C endógenas limitadas al sistema nervioso central y causa de trastornos neurológicos y psiquiátricos.

Ácido ascórbico y patología del sistema nervioso: Debe estudiarse esta cuestión desde dos puntos de vista:

a) Acción sobre el sistema nervioso de las variaciones de aporte de a.a.

Los trabajos sobre manifestaciones nerviosas en el escorbuto son escasos y se refieren en su mayoría a fenómenos hemorrágicos. No obstante se han descrito lesiones específicamente nerviosas: polineuritis escorbútica(AUSTREGESILLO,73), degeneración de médula lumbar(HESS,74). MEYER y McCORMICK hallaron en cebayos escorbúticos degeneración de las células de los ganglios sensoriales y simpáticos, destrucción de muchas vainas medulares y cilindroejes, degeneración de las grandes células motoras de los cuernos anteriores de la médula. Había frecuentes imágenes de lisis y vacuolización y alteraciones en los gránulos de Nissl.

Han sido descritas alteraciones de reflejos, motilidad y sensibilidad, incluso disminución del dintel de percepción e interés por el trabajo (FARMER, 76). GRANDE (77) en sus observaciones sobre los síndromes nerviosos carenciales en Madrid, afirma, a pesar de que faltaron los síntomas característicos de la carencia en a.a., que "es difícil admitir que tal carencia no haya intervenido, siquiera fuese de modo secundario en la génesis del cuadro clínico total de nuestros enfermos"

La hipervitaminosis C también es capaz de provocar lesiones nerviosas (ALTMANN, 78) Administrando a.a. durante 28 días a una dosis total de 4,1 gr. pudo demostrar atrofia y edema a nivel de las células ganglionares y médula; proliferación glial; metacromasia de las células ganglionares. Las alteraciones en su conjunto recordaban algo la idiocia amaurotica y las alteraciones seniles.

b) Nivel de a.a. en las afecciones del sistema nervioso: MONAUNI (79) puso de manifiesto en un extenso material de enfermos psiquiátricos una baja en el a.a. del l.c.-r. Según este autor el nivel de a.a. no está en relación con la enfermedad en sí, sino con la función cerebral, de la que las depresiones y el estupor son la expresión mínima y la excitación maníaca, la máxima. Efectivamente, los valores más

bajos los halló en esquizofrénicos estuporosos, catatónicos y demenciados, en epilépticos, demencias seniles y psicosis de involución y fases depresivas de psicosis maniaco-depresivas. Los valores relativamente mas elevados correspondían a maníacos y paranoias. Estos hallazgos han sido confirmados por muchos autores; incluso se ha administrado a.a. con fines terapéuticos a enfermos psicóticos (GANDER y NIEDERBERGER, 80)

C. - Electroshock y ácido ascórbico. Antecedentes bibliográficos La bibliografía sobre la cuestión, que es objeto de nuestra tesis se limita a:

1) Acción del electroshock sobre el a.a. de la sangre. - KATZENELBOGEN (81) describe un aumento del a.a. en sangre como consecuencia de la convulsión eléctrica.

2) Comportamiento del a.a. del sistema nervioso central. - VOLPE (82) admite que el electroshock da lugar a una activación del a.a. del sistema nervioso.

CAPITULO III.

MATERIAL Y TÉCNICA.

Reunimos en nuestra Tesis 124 casos; 113 de ellos corresponden a material humano y 11 a conejos. De las 113 personas 19 eran normales y 94 eran enfermos mentales sometidos precisamente a electroterapia convulsivante.

En el grupo clínico investigamos la ascorbinemia en 85 casos, la ascorbinuria en 25 y el a.a. del líquido céfalo-raquídeo en 3. En los conejos se determinó la ascorbinemia en 5 casos, el a.a. de las suprarrenales en 2 y el del tejido nervioso en 4.

En total practicamos 275 determinaciones de a.a. en sangre, 50 en orina, 6 en líquido céfalo-raquídeo y 12 en tejidos, o sea 343 análisis.

Técnicas: Como reactivo para todas nuestras valoraciones empleamos el 2-6-dicloro-4-fenolindofenol de TILMANN; en la bibliografía, tanto nacional como extranjera predominan las investigaciones realizadas con este colorante. Al decidirnos por este, di-
poníamos en consecuencia de una mejor base de comparación.

Sangre: Empleamos una de las variantes del método de BEMERIE y v. NEKELEN (82 b) 10 cc. de sangre se centrifugan. Al plasma se añaden 1) una cantidad análoga de ácido tricloroacético al 10% 2) 5 cc. de acetato mercurico. Este precipita otras sustancias reductoras del plasma, que alterarían el resultado de la reacción.

Ahora bien, como el acetato mercurico oxida a la vez el ácido ascórbico transformándolo en dehidroascórbico, se hace pasar seguidamente una corriente de sulfhídrico durante 30 segundos; este a) precipita el mercurio y b) reduce a a. ascórbico, tanto el dehidroascórbico ya existente como el formado por la acción del acetato de mercurio. De esta forma se titula el ácido ascórbico total.

Finalmente se expulsa el SH_2 , mediante una corriente de CO_2 y se procede a la titulación con 2-6-diclorofenolindifenol.

En los casos, en que determinamos por separado las fracciones oxidada y reducida del ácido ascórbico, utilizamos el método primitivo de BIRCH, HARRIS y RAY (82 e), titulando directamente el plasma acidificado, con la variante establecida por WIENENBAUER y SCHNEIDER (82 d) de hacer una segunda determinación en una muestra del mismo plasma, por la que se hace pasar una corriente de SH_2 para reducir el a. dehidroascórbico. Luego el SH_2 es expulsado mediante una corriente de CO_2 . De esta forma se obtienen

los valores "ácido ascórbico total" y "ácido ascórbico reducido". La diferencia de ambos da el valor "ácido dehidroascórbico".

Para los casos en que titulamos el a. ascórbico en plasma y glóbulos, procedimos a la separación de ambas fracciones por centrifugación, determinando en cada una de ellas el a. a. por el método de Emmerie y v. Eekelen. Para ello tuvimos que someter previamente la fracción globular a hemólisis con agua destilada y maceración con arena. Los detalles de esta técnica los exponemos en un trabajo sobre el "cociente globule-plasmático" del a. a., que tenemos pendiente de publicación.

En líquido cefalo-raquídeo también utilizamos la técnica de Emmerie y v. Eekelen modificada, que exponemos más arriba.

Orina: La titulación directa del ácido ascórbico en orina expone a graves errores, más que en ningún otro líquido orgánico, (JIMENEZ DIEZ, 82 e) por la presencia de numerosas sustancias que reducen también el reactivo. El uso de la reacción de Emmerie y v. Eekelen tampoco es recomendable: el paso de SH_2 por la orina da lugar a la formación de sustancias reductoras del 2-6-diclorofenolindofenol. (GSTIRNER, 82 f) Por este motivo el método más adecuado nos apareció el de DOBSZAY (82 g). Después de titular la orina con 2-6-diclorofenolindofenol se hierve otra muestra durante 5 min.

con una cantidad igual de NaOH n/1 y se repite la titulación. La diferencia da el valor de a.a. El método nos ha resultado exacto, rápido y de fácil aplicación. -Las titulaciones las hicimos siempre vertiendo la orina sobre una cantidad conocida del colorante, tal como recomiendan JETZLER y NIEDERBERGER(82 h)

Para la determinación en tejidos utilizamos también, previa maceración con arena de aquellos, el método de Emmerie y v. EEkelen. En las suprarrenales recurrimos a la titulación directa, ya que por la reacción del acetato mercurico con el SH₂ se forma en suprarrenales un derivado de la adrenalina que es reductor. (v. EEKELER, 82 i)

El reactivo fué preparado cada vez antes de hacer las titulaciones.

En todos los casos actuamos con rapidez, manteniendo los líquidos problema al abrigo de la luz y a baja temperatura entre las diversas manipulaciones. Las titulaciones se efectuaron todas a la hora aprox. de la extracción de las muestras.

CAPITULO IV.

NUESTRAS EXPERIENCIAS Y SU INTERPRETACIÓN.

Este capítulo lo constituyen las experiencias, objeto de nuestra tesis. Las hemos dividido en tres series experimentales:

- 1) Influencia del electroshock sobre el a.a. total del plasma sanguíneo
- 2) Comportamiento de las fracciones reducida y oxidada del a.a. en plasma en el curso del electroshock.
- 3) Acción de la convulsión eléctrica sobre el a.a. del sistema nervioso.

A continuación de cada una de estas series experimentales exponemos la interpretación de los resultados obtenidos.

1. SERIE DE EXPERIENCIAS.

Reunimos en primer lugar un lote de 11 enfermos, en los que determinamos las ascerbinemias a los 15, 30 y 60 min. del ECH, comparándolas con los valores anteriores al mismo. Este ritmo de extracción lo establecimos como tanteo.

LOT 1.

ácido ascórbico en plasma sanguíneo antes y a los 15, 30 y 60 min. del electrochoque.
(en mcg.)

N°.	NOMBRE	EDAD	N° ECH	DIAGNOSTICO	ANTES	15' Oscil. resp. a	30' Oscil. resp. a	60'
1.	A.G.P.	18	2°.	Tartamudez	1,65	0,43 -73,9%	0,43 -73,9%	1,30
2.	M.S.R.	48	1°.	Alcoholismo	0,19	0,05 -26,3%	0,13 -31,5%	0,13
3.	F.C.T.	30	21.	Esquizofrenia	0,89	0,36 -59,5%	0,28 -68,4%	0,27
4.	P.T.F.	20	1°.	"	1,04	0,92 -11,5%	0,80 -23%	0,93
5.	C.R.B.	47	12°.	"	1,25	0,32 -74,4%	0,48 -61,6%	0,44
6.	E.V.C.	23	1°.	"	0,66	1,20 +81,8%	1,20 +81,8%	1,20
7.	M.B.O.	44	56°.	"	1,20	0,96 -20%	0,90 -25%	0,76
8.	L.C.P.	41	21°.	"	1,04	0,68 -34,6%	0,56 -46,1	0,76
9.	F.T.M.	37	581.	Psic.man.-dep.	0,36	0,21 -41,6%	0,26 -27,7%	0,30
10.	D.C.G.	49	1°.	Esquizofrenia	0,21	0,60 +185,7%	0,16 -23,8%	0,17
11.	J.F.E.	60	3°.	Depr.endógena	1,60	0,05 -99,3%	-	

Resumen de los resultados obtenidos: El a.a. en ayunas osciló entre 1,65(1) y 0,19(2) mgr.%. El valor medio fué de 0,917 mgr.%.

A los 15 min. del electroshock observamos dos tipos de respuesta:

a) Descenso.....9 casos

b) Aumento.....2 "

a) El mayor descenso fué de 1,59 mgr.%(11) y el menor de 0,14(2). Expresando el descenso en forma porcentual, para dar una imagen mas exacta de las pérdidas en a.a., el mayor descenso corresponde al mismo caso 11 con 99,3% y el menor al caso 4 con 11,5%

El descenso medio fué de 0,581 mgr.%, que corresponde al 56,8% del valor medio en ayunas (1,02 mgr.%) de los nueve casos de este grupo.

Analizando los niveles de a.a. de 8 de estos nueve casos a los 30 min. observamos:

d) con respecto al nivel en ayunas: El mayor descenso fué de 1,22 mgr.%(1) y el menor de 0,24 mgr.%(4). Expresándole en forma porcentual, el descenso mayor fué de 73,9% (el mismo caso 1), y el menor de 23%(4)

El descenso medio fué de 0,47 mgr.%, que corresponde al 50,1% del valor medio en ayunas (0,952) de estos 8 casos.

b) con respecto al valor "15":

i) En todos los casos los valores "15" y "30" fueron muy parecidos. La diferencia máxima hallada entre ambos fue de 0,16 mgr. en sentido positivo (5) y 0,12 en sentido negativo (4), que corresponden a una desviación de +12,8% y -11,5% tomando como base el valor en ayunas.

ii) La media de los valores "15" (de los 8 casos en que también se determinó a los 30) fue 0,491 y de los v. "30", 0,480

iii) El descenso medio de dichos casos fue 0,466 y 0,477 resp.

A los 60 min. el nivel de a.a. ascendió nuevamente en 4 casos (1,4,8,9), permaneció igual en 1 (2) y siguió descendiendo en 3 (3,5,7)

b) Aumento: La ascorbinemia aumentó a los 15 min. en dos casos: 0,54 mgr. (6) y 0,39 mgr. (10), que son el 81,8% y 185,7% resp. El aumento medio fue de 0,465 mgr., el 108,1% del valor medio (0,43 mgr.) de ambos casos

A los 30 min. el a.a. permaneció igual en (6) y descendió considerablemente en (10) incluso por debajo del valor en ayunas (es el único caso en que discordaron los v. 15 y 30 min. - A los 60' el a.a. permaneció igual en (6) y descendió todavía más en (10)

Del análisis del lote I, podemos sacar algunas conclusiones provisionales:

A los 15 min. del ECH, sobrevienen dos tipos de oscilación de la ascorbinsmia: aumento y descenso. Esta última variación es la más frecuente. Las oscilaciones sobrevinidas a los 15 min. persisten con valores aproximadamente iguales a los 30; parece que ambas cifras son expresión de un mismo fenómeno. A los 60 min. solo la mitad de los casos tienden a recuperar los valores iniciales.

Para completar nuestra casuística estudiamos 15 casos más; prescindimos de la toma de sangre a los 15 min. por la analogía que existe entre este valor y el de "30'".

Ácido ascórbico en plasma sanguíneo antes y a los 30 y 60 min. del electrochoque.
(en mg.%)

N°.	NOMBRE	EDAD	N° ECH	DIAGNÓSTICO	ANTES	30'	Oscil. % en 30'. A.	60'
12.	V.E.V.	31	1°.	Neurosis obs.	1,69	0,43	-74,5%	1,2
13.	J.C.C.	50	1°.	Psic.man.-depr.	0,84	0,52	-38%	0,88
14.	S.P.V.	21	1°.	Oligofrenia	0,78	0,70	-10,2%	0,70
15.	T.A.A.	45	52°.	Esquizefrenia	0,56	0,44	-21,4%	0,31
16.	M.H.P.	32	43°.	Epilepsia	1,04	1,11	+ 6,7%	1,12
17.	M.P.D.	37	1°.	Esquizefrenia	0,51	0,19	-62,7%	0,43
18.	M.C.M.	34	30°.	"	1,00	0,70	-30%	0,80
19.	T.R.G.	48	5°.	"	0,49	0,40	-18,3%	0,16
20.	B.I.R.	28	1°.	"	0,60	1,29	+110,5%	1,37
21.	E.G.N.	39	14°.	"	1,48	1,57	+ 6%	1,59
22.	M.S.A.	42	6°.	Parafrenia	1,83	1,74	-4,9%	1,32
23.	M.R.C.	38	1°.	Esquizefrenia	1,39	1,13	-18,7%	1,09
24.	J.S.M.	49	15°.	"	1,00	1,36	+36%	1,00
25.	E.S.B.	32	27°.	"	1,59	1,25	-21,3%	1,31
26.	M.R.S.	37	34°.	"	1,56	1,66	+6,4	1,48

Resumen de los resultados obtenidos: El a.a. en ayunas osciló entre 1,83(22) y 0,49 mgr.%(19). El valor medio fué de 1,09 mgr.%

A los 30 min. observamos, como en el lote I., dos tipos de respuestas:

a) Descenso.....10 casos

b) Aumento..... 5 "

a) El mayor descenso fué de 1,26 mgr.%(12) y el menor de 0,06(14). Expresando la disminución del nivel de a.a. en forma porcentual, el mayor descenso fué de 77,5%(12) y el menor de 4,9%(22)

El descenso medio fué de 0,318 mgr.%, que corresponde al 29,7% del valor medio en ayunas de estos 10 casos(1,06 mgr.%)

A los 60 min. el nivel de a.a. seguía descendiendo en 4 casos(15,19,22,23), permanecía igual en 1(14) y ascendió de nuevo en 5(12,13,17,18,25)

b) El aumento máxime fué de 0,69 mgr.%(20) y el menor de 0,07(16). Expresando el aumento en forma porcentual, el mayor aumento fué de 110,5% y el menor de 6,4%, correspondiendo a los mismos casos (20) y (16).

El aumento medio fué de 0,26 mgr.%; corresponde al 23,2% del valor medio en ayu-

nas de estos 5 casos(1,13)

A los 60 min. el nivel de a.a. seguía aumentando en 3 casos(16,20,21) y tendía a descender nuevamente en dos(24,26)

Del análisis del lote II, podemos sacar algunas conclusiones análogas a las del lote anterior: a los 30 min. del electrochoe existen dos tipos de oscilación del a.a.: aumento y descenso, siendo esta última forma la más frecuente(10 de 15 casos) A los 60 min. la mitad de los casos solamente tiende a recuperar el nivel inicial de a.a., mientras en los casos restantes la oscilación sobrevenida a los 30 min. todavía tiende a manifestarse más.

Del estudio de los 26 casos expuestos en los lotes I. y II. pudimos deducir, que a causa del ECH sobreviene una oscilación del nivel de ascorbinemia, que se inicia a los 15 min., tiene su máxima expresión a los 30 y persiste en más de la mitad de los casos a los 60. Nos parece muy justificado calificar esta oscilación de TANDIA.

Concedores por la bibliografía y nuestras propias experiencias(6,7) de que muchas constantes humorales sufren variaciones precozmente, después del ECH, quisimos

averiguar, si sobrevinían también oscilaciones más precoces de la ascorbinemia.

En un lote de 18 enfermos determinamos la ascorbinemia a los 5 y 30 min.

LOTS III.

6666

Ácido ascórbico antes y a los 5 y 30 min. del electroshock. (en mgr.%)

Nº.	NOMBRE	EDAD	Nº. ECH.	DIAGNÓSTICO	ANTES	5'	Oscil. %	30'	Oscil. %
27.	J.A.M.	24	4º.	Esquifrenia	1,27	1,60	+49,9%	1,37	+7,9%
28.	J.B.P.	43	10º.	"	0,28	0,14	-50%	0,22	-21,4%
29.	M.V.C.	24	11º.	Psic.man.-depr.	0,86	0,93	+8,1%	1,06	+23,2%
30.	E.C.M.	26	1º.	Esquifrenia	0,72	0,67	-6,9%	0,74	+2,7%
31.	M.R.S.	30.	4º.	"	0,28	0,15	-46,4%	0,26	-7,1%
32.	F.P.P.	45	8º.	"	0,77	0,84	+9%	0,87	+11,6%
33.	M.S.V.	37	2º.	"	0,33	0,33	0	0,20	-60,6%
34.	M.TTT.	45	42º.	"	1,48	1,74	+17,5%	1,46	-1,3%
35.	J.B.R.	60	29º.	Parafrenia	1,40	1,54	+10%	1,37	-2,1%
36.	H.L.A.	33	2º.	Epilepsia	0,46	0,52	+13%	0,57	+23,9%
37.	R.T.E.	39	15º.	Esquifrenia	1,17	0,93	-20,5%	1,23	+5,1%
38.	P.L.A.	44	25º.	"	1,50	1,73	+15,3%	1,29	-14%
39.	M.R.V.	35	4º.	"	1,20	0,98	-18,3%	1,27	+5,8%
40.	M.A.C.	48	10º.	"	0,64	0,71	+10,9%	0,46	-28,1%
41.	J.C.S.	23	5º.	"	0,68	1,18	+73,5%	0,97	+42,6%
42.	R.S.C.	49	1º.	"	1,14	1,22	+7%	1,13	-0,8%
43.	A.V.V.	25	1º.	"	1,30	1,40	+7,6%	1,15	-11,5%
44.	A.C.B.	23	2º.	"	1,19	1,10	-8,3%	1,13	-5%

Resumen de los resultados obtenidos: El a.a. en ayunas osciló entre 1,50(38) y 0,28 mgr.%(31). El valor medio fué de 0,962 mgr.%

1) Oscilación del a.a. a los 5':

a) Descenso.....6 casos

b) Aumento.....11 "

c) Invariable.....1 caso

a) El mayor descenso fué de 0,24 mgr.%(37) y el menor de 0,05(30). Expresando esta disminución en forma porcentual, el mayor descenso corresponde a (28) con 50% y el menor a (30) con 6,9%.

El descenso medio fué de 0,145 mgr.%, que corresponde al 17,9% del valor medio en ayunas(0,806) de estos 6 casos.

b) El mayor aumento fué de 0,50 mgr.%(41) y el menor de 0,06(36). Expresado en forma porcentual, el mayor aumento fué de 73,5%(41) y el menor de 7%(42)

El aumento medio fué de 0,173 mgr.%, que corresponde al 16,4% del valor medio en ayunas de estos 11 casos(1,045)

2) A los 30 min.:

La oscilación del nivel de a.a. la estudiamos en este lote desde dos puntos de vista:

i) con respecto al valor en ayunas (de la misma forma que lo hicimos en los dos lotes anteriores). Observamos las dos formas de respuesta típicas:

a) Descenso.....10 casos

b) Aumento..... 8 casos

a) El mayor descenso fué de 0,21 mgr.%(38) y el menor de 0,01(42). Expresado en forma porcentual, el mayor descenso corresponde al caso (40) con 28,1% y el menor al (42) con 0,8%.

El descenso medio fué de 0,087 mgr.%, que corresponde al 9,2% del valor medio en ayunas(0,954) de estos 10 casos.

b) El mayor aumento fué de 0,29 mgr.%(41) y el menor de 0,02(30). Expresado en forma porcentual, el mayor aumento corresponde al caso (41) con 42,6% y el menor al (30) con 2,7%.

El aumento medio fué de 0,116 mgr.%, que corresponde al 13% del valor medio en ayunas(0,891) de estos 8 casos.

ii) El lote III, nos dió ocasión de estudiar el nivel de a.s.a. a los 30 min. con respecto al valor "5"

Observamos:

a) Descensos.....9 casos (27,33,34,35,38,40,41,42,43)

b) Aumentos.....9 " (28,29,30,31,32,36,37,39,44)

Ahora bien, como la oscilación precoz adopta dos formas, resultan 4 tipos de res-

puestas:

TABLA XI.

N. casos	Oscilación precoz	Oscilación tardía (con respecto a la precoz)
1	DESCENSO	DESCENSO (33)
8	AUMENTO	DESCENSO (27,34,35,38,40,41,42,43)
6	DESCENSO	AUMENTO (28,30,31,37,39,44)
3	AUMENTO	AUMENTO (29,32,36)

Del análisis del lote III. podemos sacar también algunas conclusiones:

- 1) A los 5 min. del ECH. sobreviene una oscilación PRECOZ del a.a. De los dos tipos, que adopta, descenso y aumento, esta última es la más frecuente
- 2) Se confirma que a los 30 min. el nivel de a.a. sufre una oscilación tardía, siendo el descenso la reacción más frecuente
- 3) Si esta oscilación tardía se compara con la precoz se obtiene una imagen total

de las oscilaciones, que sufre la ascorbinemia por efecto del ECH. (Refiriendo la oscilación tardía al valor en ayunas, las cifras pueden ser en muchos casos solo aparentes; p.ej. una cifra mas baja puede constituir en realidad un ascenso consecutivo a un mayor descenso precoz)

4) El hecho de que se combinen ascensos y descensos precoces con ascensos y descensos tardíos hace plausible la hipótesis de que ambas oscilaciones son independientes entre si.

A continuación exponemos (Tablas XII y XIII) los datos mas sobresalientes de las experiencias realizadas.

TABLA XII.

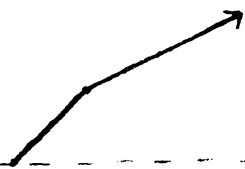
LOTE	N. CASOS	A. Asc. VAL. de EXPERI EN MED.	A LOS 5'			A LOS 15'		A LOS 30'		NO NORM.	NO CING.
			N. AUM.	N. DESC.	INVAR.	N. AUM.	N. DESC.	N. AUM.	N. DESC.		
I.	11	1,65/0,19 Val.med.= 0,917				2-18,1% Aum.med.= 0,465 mg -108,1%	9-81,9% Desc.med.= 0,587 mg -56,8%	1-9,0 Aum.med.= 0,54 mg -81,8%	9-90,9% Desc.med.= 0,477 mg -50,1%	5	3
II.	15	1,83/0,49 Val.med.= 1,090						5-33,3% Aum.med.= 0,26 mg -17,2%	10-66,6% Desc.med.= 0,31 mg -29,7%	8	6
III.	18	1,50/0,28 Val.med.= 0,926	11-61,1% Aum.med.= 0,173 mg. -16,4%	6-33,3% Desc.med.= 0,145 mg -17,9%	1-5,5%			Aum.med.= 0,116 mg -13%	Desc.med.= 0,087 mg -9,2%		

TABLA XIII.

N.CASOS	VALOR MEDIO s.s. ayunas	INFLUENCIA DEL ELECTROCHOQUE SOBRE LA ASCORBINEMIA.									
		OSCILACIÓN PRECOZ(5°)		OSCILACIÓN TARDIA				OSCILACIÓN TOTAL			
		resp. valor ayunas		resp. valor ayunas		resp. valor ayunas		5°-30°			
		AUM. DESC.	AUM. DESC.	AUM. DESC.	AUM. DESC.	AUM. DESC.	A.-A. A.-D. D.-D	A.-A. A.-D. D.-D			
44	0,977 mg	11	6	15	29	9	9	3	8	1	6

TIPOS DE OSCILACIÓN DE LA ASCORBINEMIA EN EL CURSO DEL ELECTROCHOC. (Lote III)

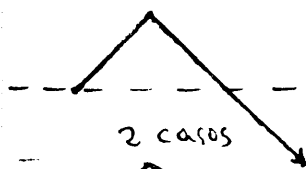
3 casos



5 min

30 min

6 casos

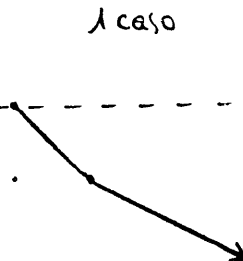


2 casos

5 min

30 min

18 casos

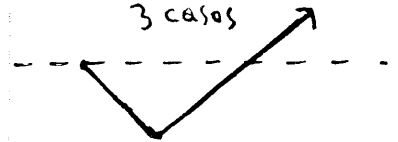


1 caso

5 min

30 min

3 casos



3 casos

5 min

30 min

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

EN LA I. SERIE DE EXPERIENCIAS.

Nos parece conveniente hacer en primer lugar unas consideraciones de tipo general, basándonos en los valores de a.a. obtenidos en ayunas.

1) En relación con la edad: No nos fué posible hallar datos bibliográficos, que relacionaran directamente ascorbinemia y edad. En cambio sabemos que el a.a. disminuye en el tejido nervioso y l.e.-r. (35, 43-47) a medida que avanza la edad. En cuanto a las necesidades en a.a., las opiniones discrepan; mientras PURINTON y SCHUCK (83) hallan que disminuyen, GANDER y WINDERBERGER (84) y RAPSKI y NEWMAN (85) opinan lo contrario.

Clasificamos nuestros casos de la siguiente forma:

TABLA XIV.

11-20 a.	21-30 a.	31-40 a.	41-50 a.
2 casos	11 casos	13 casos	16 casos
(1, 4)	(3, 6, 14, 20, 27, 29 30, 31, 41, 43, 44)	(9, 12, 16, 17, 18, 21 23, 25, 26, 33, 36, 37, 39)	(2, 5, 7, 8, 10, 13, 15, 19 22, 24, 28, 32, 34, 38,
VALOR MEDIO-	VALOR MEDIO-	VALOR MEDIO-	VALOR MEDIO-
1,34 mg.%	0,83 mg.%	1,05 mg.%	0,90 mg.%
	51-60 a.		
	2 casos (11, 35) VALOR MEDIO-1,50 mg.%		

A juzgar por los valores medios obtenidos a partir de los diversos grupos no existe ninguna relación entre ascorbinemia y edad.

2) En relación con la enfermedad: Mas arriba mencionamos los trabajos (79) según los cuales la ascorbinemia es mas baja de lo normal en los enfermos psiquiátricos.

Para poder sacar conclusiones en este sentido determinamos la ascorbinemia en 19 personas normales, bien alimentadas (estudiantes y médicos)

TABLA IV.

Acido ascórbico en sangre de personas normales y enfermos psiquiátricos.

Nº.1	J.G.LL	0	Nº.6	R.B.F.	1,51	Nº.11	J.P.R	1,66	Nº.16	MO	1,03
" 2	J.V.A.	1,1	" 7	M.A.A.	1,40	" 12	A.P.R.	0,68	" 17	T.E	0,59
" 3	P.C.A.	0,80	" 8	E.L.M.	1,20	" 13	P.B.M.	0,39	" 18	R.P.	0,70
" 4	J.LL	0,66	" 9	A.C.F.	1,28	" 14	M.C.	0,82	" 19	IRN	1,24
" 5	P.C.B.	1,96	" 10	J.M.G.	2,56	" 15	E.L.M.	1,02			

VALOR MEDIO CASOS NORMALES-1,07 mgr.%

" " " PSQUIÁTRICOS-0,970 mgr.%

Las cifras de ascorbinemia consideradas como normales varían bastante según autores y técnicas empleadas. NEUWEIDER (86) establece los siguientes valores: 1 mgr. saturación; 0,8-1 mgr.-suficiente; 0,6-0,75-insuficiente; 0,4-0,55-hipovitaminosis; <0,4-escorbuto. La mayoría de autores dan como valores normales 0,9-1,2 mgr. (FARMER y ABT (87)). SANCHEZ RODRIGUEZ da para nuestro país valores mas bajas (0,3-0,4 mgr.) pero hay que tener en cuenta que corresponden a una época inmediata a nuestra guerra (88)

En nuestro caso, el valor medio de ascorbinemia en los enfermos psiquiátricos era discretamente inferior al de los normales (0,10 mgr.), pero se hallaba todavía dentro de los límites de la normalidad.

No tenemos la evidencia, de que esta ligera diferencia fuera debida a la enfermedad en sí; no hay que olvidar que se trataba de un contingente de enfermos peor alimentados que el lote de control.

No obstante, quisimos considerar esta cuestión con el máximo detalle; procedimos en consecuencia a clasificar nuestros pacientes por enfermedades:

TABLA XVI.

ENFERMEDAD	CASOS.	ENFERMEDAD	CASOS.
Esquizofrenia	32(3-8,10,15, 17-21,23-27 30-34,37-44)	Oligofrenia	1(14)
Psic.man.-depr.	3(9,13,29)	Tartamudez	1(1)
Parafrenia	2(22,35)	Neurosis obs.	1(12)
Epilepsia	3(16,28,36)	Depresion endog.	1(11)
		Delirium tremens	1(2)

El grupo mas numeroso lo constituye la esquizofrenia; el valor de a.a. mas elevado de esta enfermedad fué de 1,59 mgr. (25) y el menor 0,21(10) El valor medio fué 0,99 mgr.%, sensiblemente igual al conjunto de casos.

Analizando nuestros casos por enfermedades tampoco pudimos hallar ninguna diferencia sensible entre unas y otras.

3) En relación con la alimentación: No disponíamos de otro criterio de clasificación, que el ordenar los enfermos en ambulatorios y hospitalizados. Si bien este no presupone nada en cuanto calidad y cantidad de alimentación, nos parece muy adecuada

en nuestro material, a falta de otra más exacta, en el caso de enfermos psiquiátricos la vida más reglada de los ~~franceses~~ un factor muy importante para juzgar de su alimentación.

TABLA XVII.

	Enfermos	
	Ambulatorios	Hospitalizados
Casos	26 (1-4, 6, 11-16, 27- 34, 36, 39-44)	18 (5, 7-10, 17-26 35, 37, 38)
VALOR MEDIO A.A.-	0,905 mgr%	VALOR MEDIO A.A.- 1,087

El valor medio de ascorbinemia era ligeramente mayor en los enfermos frenocósmicos.

4) En relación con el número de electroshocks recibidos: Establecimos los siguientes grupos:

TABLA XVIII.

Ácido ascórbico en sangre en relación con el número de electrochocks recibidos.						
Antes del 1.ECH.	2°.-5°.	6°.-15°.	16°.-30°.	31°.-60°.	1.ECH. en enf. trat. anterior.	
Casos 9	11	9	5	6	4	
N°. (2,4,6,12 13,14,20,30 43)	(1,3,11,19 27,31,33,36 39,41,44)	(5,21,22, 24,28,29 32,37,40)	(8,18,25,35, 38)	(7,9,15,16 26,,34)	(10-ultimo hace 17- " hace 2 m. 23- " hace 4 m. 42- " hace 8 m. 2 m.	
Valor medio	0,868 mg%	0,912 mg	1,03 mg%	1,30 mg%	1,03 mg%	0,80 mg%

El valor medio de ascorbinemia aumenta a medida que aumenta el número de ECHs. (solo el grupo 5°.vuelve a ser algo mas bajo,pero sigue por encima de los grupos primeros).Ademas pudimos concluir por el grupo 6°.que la suspensión de la terapéutica convulsivante conduce nuevamente a un descenso de la ascorbinemia.

Quisimos confirmar estos resultados,para lo cual reunimos un lote de 3 enfermos

En los que determinamos el a.a. en plasma antes de iniciar la terapéutica por ECH. y al final de la misma:

TABLA XIX.
LOTE IV.

Ascorbinemia antes y al final del tratamiento por ECH.					
Nº.	Nombre	Edad	A. antes mg%	ECH. nº.	A. a. mgr. % desp.
45.	F.P.P.	45	0,77	7	1,25
46.	J.G.P.	60	0,81	12	0,98
47.	M.I.M.	49	1,06	10	1,20

LA TERAPÉUTICA POR ECH. CONDUCE A UN AUMENTO DEL NIVEL DE A.A. EN SANGRE. Precisamente la mayoría de los enfermos, que había recibido un número de ECH. elevado era funcional (como se puede ver comparando las tablas XVII y XVIII) Esto nos dio ocasión de cerciorarnos, que su alimentación era lo suficientemente uniforme, para no atribuir a ella este aumento de la ascorbinemia.

Atribuimos el aumento de la ascorbinemia a una mejor regulación diencefalo-vege-

tativa del metabolismo en general y del del a.a. en particular.

Es posible incluso, que esta observación sirva para aclarar el mecanismo de acción íntimo de la terapéutica por ECH., a través de una favorable acción metabólica.

Analizadas las ascorbinemias basales de nuestros enfermos desde un punto de vista general, interpretaremos a continuación las oscilaciones que aquellas sufren por efecto del ECH.

Como expusimos mas arriba, sobrevienen a los 5 min. del ECH. dos tipos de oscilaciones: aumento (61,1%) y descenso (33,3%)

1) Aumento: Un aumento de a.a. en sangre, tal como acontece en nuestras experiencias forzosamente hay que atribuirlo a una descarga a partir de los depósitos; es lógico, que dirigiéramos nuestra atención hacia las glándulas suprarrenales. Numerosos autores (SZENT-GYÖERGY, 20; COUGH y ZILVA, 21; WESTERGAARD, 24; HUSZAK (89) HARRIS y RAY (90) YAVORSKI (43) pusieron de manifiesto la gran riqueza de esta glándula en a.a., coincidiendo todos en que es el órgano mas rico en dicha vitamina. Los valores dados por la mayoría de autores oscilan alrededor de los 150 mgr. %.

El objeto de nuestras subsiguientes experiencias fué demostrar si realmente E.

las suprarrenales sufren dicha descarga y por qué mecanismos.

El estímulo del diencefalo puede repercutir sobre las suprarrenales. Desde C. Bernard se conoce la via descendente, que lleva los impulsos desde el bulbo a través de la médula y espláncicos al hígado. McLEOD(91) demostró que dichos impulsos van tambien a otros órganos del área espláncica, en primer lugar a las suprarrenales. Mas tarde HOUSSAY y MOLINELLI(92), BARD(93), MAGOUN, RANSON y HETHERINGTON(94) probaron que excitaciones hipotalámicas tambien dan lugar a través de las mismas vias a un estímulo suprarrenal.

El ECH. tambien es capaz de provocar un estímulo suprarrenal: asi lo demuestran los numerosos síntomas vegetativos, expresion de hiperadrenalinemia, y los trabajos experimentales de DELAY y SOULAIRAC(95) sobre electrosoc e hiperglucemia en ratas suprarrenalesotomizadas.

VAN BOGAERT(96) demostró que este reflejo se puede interrumpir por simpaticectomía o administracion de tartrato de ergotamina. BATALLER(10) demostró tambien que la esplenocntracción provocada por ECH. puede evitarse por simpaticectomía o administracion de tartrato de ergotamina.

En un lote de conejos quisimos aclarar si realmente tiene lugar una descarga

de a.a.de las suprarrenales y por qué mecanismos.

TABLA XX
LOTE V.

Conejo n°?	a.a.en mgr. %	
1 (Peso: 1,200 kg.)	Antes ECH	2,08
Inyecc.intrav.de 0,5 mgr. de tartr.de ergotamina y ECH a los 3'.		
	A los 5' "	2,08
2 (Peso: 1,400 Kg.)	Antes ECH.	1,16
Inyecc.de ergot.y ECH.en las mismas cond.que 1.		
	A los 10' "	1,04
3 (Peso: 1,180 Kg.)	Este conejo fué sometido a 10 ECH.en 10 días,y lue- go sacrificado.	
	Suprarrenales: Peso....1,12 gr A:a.....0,55 mgr./	
4 (Peso: 1,320 Kg.)	Control	" :Peso....0,64 gr. A.a.....1,20 mgr./

De este lote sacamos las siguientes conclusiones:

El tartrato de ergotamina es capaz de evitar el aumento de la ascorbinemia a los 5 min. del ECH. De este bloqueo por la ergotamina se concluye que el estímulo provocado a nivel del diencefalo sigue la vía simpática (Conejo 1.)

La ergotamina no evita que el a.a. descienda a los 10 min. (Conejo 2.)

La suposición de que dicho estímulo provoca una descarga de a.a. de las suprarrenales, queda demostrada por el caso (Conejo 3.): al cabo de 10 ECHs. hay un marcado empobrecimiento en a.a. de las suprarrenales, acompañado este de signos de hipertrofia y degeneración del tejido glandular.

Finalmente quedaba por dilucidar, si dicho estímulo simpático sobre suprarrenales era debido a la acción de la corriente sobre el diencefalo exclusivamente o si intervenían también otros factores.

En vista de la importancia que tiene el factor muscular en el "síndrome humeral" del ECH, estudiamos un lote de 6 enfermos en que se practicó el electrochoque súbliminar o frustrado (sin convulsión muscular)

TABLA XXI.
 LOTE VI.

Ácido ascórbico en plasma sanguíneo en el curso del
 cheque frustrado.

Nº.	NOMBRE	EDAD	ANTES	A LOS 5'	A LOS 30'
48.	J.L.B.	38	2,00	2,00	2,00
49.	T.B.S.	40	0,45	0,45	0,23
50.	D.J.V.	42	0,24	0,24	0,17
51.	M.V.V.	24.	0,95	0,96	0,96
52.	C.M.A.	49.	0,95	1,12	1,00
53.	M.V.A.	40.	0,81	0,81	1,43

Analizando de momento estos 6 casos solo en lo que respecta al aumento de a.a. a los 5 min. los resultados son:

Aumentos.....2 casos

Invariables.....4 casos

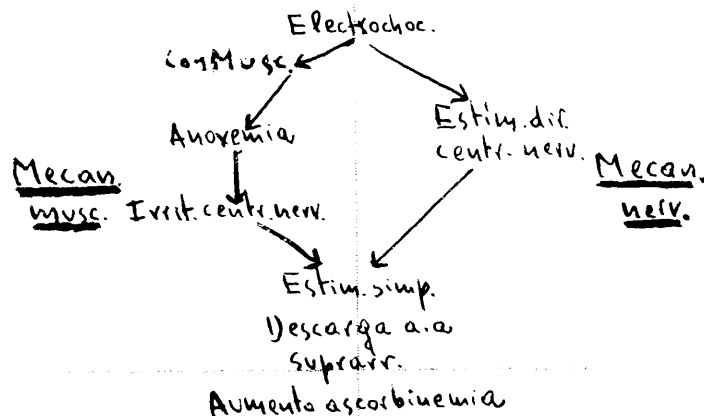
De los 2 casos, en que aumento, en uno fué de 0,27 mgr. (52), en el otro solo de

0,01.

De esto podemos sacar la conclusión, que la estimulación diencefálica por sí sola no es capaz en todos los casos de desencadenar el estímulo simpático que provoca a su vez la descarga de las suprarrenales. La convulsión muscular juega un papel aunque no exclusivo, sí de primera magnitud en la puesta en marcha de dicho reflejo.

BATALIER(10) y nosotros(6) ya demostramos (véase Cap. II: leucocitosis precoz del ECH) la imbricación de ambos factores, muscular y diencefálico, a través de la anoxia que la convulsión muscular produce en los centros. Por otra parte HOUSSAY y MOLINELLI (92) demostraron que la anoxia también es capaz de estimular las suprarrenales.

En nuestro caso consideramos, que los fenómenos ocurren de la siguiente manera:



2) El hecho, de que a los 5 min. de la convulsión eléctrica se manifieste un descenso de la ascorbinemia, solo puede atribuirse a un aumento brusco de consumo de a.a. Dirigimos nuestra atención hacia

a) la convulsión muscular, porque i) esta juega siempre un papel importante en los fenómenos que acompañan el ECH.; ii) empobrece el organismo en a.a. WACHHOLDER (32)

Este autor determinó el a.a. del músculo previa estimulación:

FABLA XXII.

Ácido ascórbico en músculo en reposo y movimiento			
		lado en reposo	lado en movim.
	total	6,87	3,81
Ac. asc.	red.	2,36	1,74
	ox.	4,34	2,07

Ac. ascórbico en la sangre venosa de la
extremidad estimulada.-

Antes del estímulo.....1,40 mgr. $\frac{1}{2}$

Durante el "1,02 "

Estos hallazgos fueron confirmados por otros autores: v. ECKELIN (97) halló disminución de a.a. de hígado y suprarrenales de ratas sometidas a esfuerzo agotador

HAMEL(98) y JETZLER y HAPFTER(99) demostraron que durante el esfuerzo muscular disminuye la eliminación de a.a.

Para aclarar el papel, que juega la convulsión muscular en el descenso precoz de la ascorbinemia, observado en nuestra casuística, procedimos de la siguiente manera:

1) Análisis del lote VI (vease Tabla XXI) de enfermos sometidos a choc frustrado.

En ninguno de los 6 casos hubo descenso del a.a. a los 5 min. del ECH.

2) Sometimos dos conejos a la acción de "Decametanium", sustancia de efecto curarizante, que nos fué cedida amablemente por el Prof. Dr. Garcia-Valdecasas. La dosis es de 200 γ por Kg. de peso del animal.

TABLA XXIII.

LOTE VII

Comportamiento de la ascorbinemia en conejos sometidos a la acción curarizante de "Decametanium"

Conejo n°.	Peso	Dosis	Antes	A los 5 min.
5.	1.220 Kg.	300 γ	0,94	1,14
6.	1.180 "	"	1,12	1,20

En ningún caso de los lotes VI y VII sobrevino un descenso del nivel de a.a. a los 5 min. Esto es muy demostrativo, ya que en condiciones experimentales habituales el 33,3% de los casos respondía de esta forma. Concluimos pues que la convulsión muscular es responsable del descenso precoz de la ascorbinemia.

b) La apnea post-convulsiva podía ser otra posible causa de excesivo consumo endógeno de a.a. y por ende del descenso de la ascorbinemia.

TABLA XXIV.

Exp. VIII.

EGH, en conejo sometido a resp. artif. por intub. traqueal.			
	Antes	5'	30'
Acido ascórbico en plasma	1,12	0,56	0,60

La ascorbinemia descendió precozmente a pesar de la respiración artificial. Sin negar, que la apnea post-convulsiva en este fenómeno, esta experiencia demuestra, que el peso principal recae sobre la convulsión muscular.

OSCILACIONES TARDÍAS del a.a.: Mas arriba expusimos ya, que la ascorbinemia sufre por efecto del ECH., oscilaciones tardías que se inician a los 15 min., adquieren su máxima expresión a los 30, y todavía son manifiestas a los 60.

De 44 casos observados, hubo con respecto al valor en ayunas, 29 descensos (65,9%) y 15 aumentos (34,1%). En 18 de ellos se estudió simultáneamente la oscilación tardía y la precoz: independientemente de la oscilación precoz, la tardía aumentaba con respecto a ella 9 veces y descendía otras 9. (Fig. 3)

1) Aumento tardío de la ascorbinemia: BATALIER (10) y nosotros (6) pusimos en evidencia, que finalizada la leucocitosis precoz del ECH., debida al mecanismo muscular-diencefálico, se insta una segunda onda leucocitósica que persiste hasta 24 horas. Esta se debe a un estímulo tardío de médula ósea desde los centros diencefálicos.

En el caso del a.a. nos hallamos en la mitad de los pacientes con un fenómeno análogo: tanto después de un ascenso como descenso precoz, el a.a. ascendió lentamente a los 30 e incluso 60 min. - Le atribuimos a un estímulo tardío pero persistente de las suprarrenales. Si este estímulo es exclusivamente nervioso o también hormonal queda por demostrar. De todas formas, la única indicación que hemos podido hallar

referente a la acción de la hormona adrenocorticotropa (SAYERS, 1950) habla de un descenso del a.a. en sangre por administración de aquella.

2) Descenso tardío de la ascorbinemia: Así como el descenso precoz del nivel de a.a. es debido a un exceso de consumo, el descenso tardío parece más lógico atribuirlo a un exceso de pérdida.

Para cerciorarnos de ello, determinamos la eliminación de a.a. por orina en 23 pacientes a los que se practicó ECH.

Tomamos como base de cálculo la eliminación de a.a./hora (antes y después del ECH.) terminando no solo la concentración, sino también la cantidad absoluta eliminada.

TABLA XXV.
 LOTE VIII.

Eliminación de a.a. por orina en el curso del estrechecio.							
Nº.	NOMBRE	Diuresis/h.	Conc. a.a. (mg/%)	ANTES A.a. (mg/%)	Diuresis/h.	DESPUES Conc. a.a. (mg/%)	A.a. (mg/%)
54.	V.E.V.	225 cc	1,72	3,87	150 cc	9,40	14,1
55.	A.F.B.	250 "	0,57	1,44	100 "	0,95	0,95
56.	G.R.B.	70 "	0,78	0,67	60 "	5,50	3,30
57.	J.S.B.	55 "	3,00	1,69	25,7	8,04	1,80
58.	L.C.P.	350 "	1,01	3,54	100 cc	4,17	4,59
59.	M.B.O.	75 "	2,13	1,60	25 "	7,58	1,89
60.	F.T.M.	120 "	2,65	3,18	130 "	4,53	5,87
61.	F.H.C.	30 "	3,66	0,73	60 "	4,08	2,45
62.	D.C.O.	450 "	0,29	1,30	83 "	2,75	2,29
63.	J.S.M.	190 "	2,34	4,45	120 "	9,70	11,64
64.	L.F.C.	150 "	0,87	1,30	120 "	9,70	11,80
65.	E.G.H.	90 "	2,55	2,05	50 "	4,10	2,05

TABLE XXV. (cont.)

N°.	NOMBRE	Diuresis/h.	ANTES		Diuresis/h.	DESPUES	
			Conc. A.a. (mg%)	A.a. (mg%)		Conc. A.a. (mg%)	A.a. (mg%)
66.	M.C.M.	300/ho	0,41	1,23	140cc	2,08	2,91
67.	M.P.D.	170 "	0,18	0,30	60 "	0,80	0,48
68.	T.R.O.	20 "	0,82	0,16	12,5	0,42	0,05
69.	B.I.R.	120 "	2,98	3,57	80 cc	12,38	10,25
70.	S.V.P.	45 "	2,40	1,08	35 "	15,80	5,53
71.	M.B.R.	90 "	0,74	0,66	60 "	2,12	1,27
72.	D.R.C.	46,5	0,91	0,42	70 "	8,10	5,67
73.	M.T.T.	100 cc	0,98	0,98	70 "	4,08	2,85
74.	R.S.A.	80 "	1,56	1,25	40 "	3,31	1,32
75.	M.R.S.	110 "	2,67	2,93	90"	5,44	4,89
76.	M.G.R.	120 "	0,62	0,74	90 "	3,95	3,55

El análisis de este lote de enfermos nos permite en primer lugar sacar unas conclusiones de carácter general:

A)1)Diuresis:La orina recogida antes del ECH.correspondía a la segunda micción del día(la primera efectuada una hora antes no se utilizó).La diuresis máxima fué de 450 cc.(62)y la mínima de 20(68).La diuresis media fué de 141,5 cc./hora.Esta cifra está dentro de los valores fisiológicos.

2)Eliminación de a.a.:La expresamos en forma

a)percentual-La máxima concentración fué de 3 mgr.% y la mínima de 0,18(cases 57 y 67 resp.)La concentración media fué de 1,56 mgr.%

b)cuantitativa-Esta, expresada en mgr.de a.a.por hora da una imagen mucho mas exacta de las pérdidas de a.a.Se acepta por la mayoría de autores, que se eliminan 25-40 mgr.en el curso de las 24 horas.(HARRIS, RAY, MARRACK y ABASSY, 101)

La eliminación máxima fué de 4,45 mgr./hora(63)y la mínima de 0,16 mgr/hora(68) La media de los 23 casos fué de 1,65 mgr./hora, cifra que se halla dentro de los límites aceptados como normales.

B)Efecto del ECH.sobre la

1)Diuresis: A la hora del ECH.recogimos nuevamente orina.La diuresis disminuyó

en 20 casos(54-59,62-71,73-76)-86,9% y aumentó en 3(60,61,72)-13,1%.En el primer grupo la máxima diuresis fué de 150 cc.(54)y la mínima de 12,5(68).La diuresis media fué de 72 cc/hora, lo que corresponde al 50,8% de la diuresis anterior al ECH. En los 3 casos en que la mición aumentó, no pasó el valor medio de 86,5 cc.

B) sobre la eliminación de a.a.:

La concentración de a.a.aumentó en 22 de los 23 casos, en algunos de manera extraordinaria(hasta 400%).La concentración media fué de 5,42 mgr%.Medida la eliminación en sentido absoluto, se vió que aumentó en 21 casos de los 22.La eliminación media fué de 4,79 mgr./hora.

Sólo en un caso(68)disminuyó la eliminación de a.a.después del ECH.tanto en sentido relativo como absoluto.

TABLA XXVI.

Ácido ascórbico en orina en el curso del electrochoc.				
Nº.CASOS	DIURESIS (valor medio)	mgr/hora (V.med.)	A.A.	mgr/hora (V.med.)
23	ANTES	141,5 cc		1,56
	A la HORA	72 "		5,42

Podemos sacar las siguientes conclusiones: el ECH. hace disminuir la diuresis. Este hecho ya fué descrito por DELAY(5) sin que éste diera ninguna interpretación.

La influencia del sistema diencefalo-hipofisario sobre la diuresis es conocida desde MAGNES y SCHAFER(102). Los numerosos estudios realizados sobre esta cuestión no son de este lugar; solo mencionaremos que la hipófisis anterior segrega una hormona diurética y la hipófisis posterior una antidiurética. Entre esta última y ciertos núcleos hipotalámicos (supra-ópticos) existe una estrecha correlación.

En nuestra casuística la disminución del flujo de orina por el ECH. es tan evidente, que le atribuimos a un efecto hormonal antidiurético.

Pero mucho más importante en el marco de nuestro estudio fué la observación de que a la hora del ECH. aumenta considerablemente la eliminación de a.a. por la orina. A ESTA PÉRDIDA POR ORINA ATRIBUIMOS EL DESCENSO QUE SUFRE LA ASCORBINEMIA EN UN PERÍODO TARDÍO DEL ECH. Esta descarga de a.a. es independiente de la diuresis porque tiene lugar, tanto en los casos en que esta disminuye (que son la mayoría) como en los que aumenta. Este aumento de eliminación de a.a. por ríñon nos lo explicamos de la siguiente forma:

Existe una relación innegable entre permeabilidad vascular y sistema neuro-vege-

tativo. Para algunos autores (MAGNUS, HOFFMANN, GABBE (103)) la sección simpática aumenta la permeabilidad. Otros autores hallan una disminución de permeabilidad en las mismas condiciones (HARA, KAJIKAWA, GELLHORN, (104)) El aumento de a.a. en orina puede ser considerado precisamente como exponente de un aumento de permeabilidad, debido al estímulo diencefalo-simpático, que provoca el ECH.

DEBEMOS HACER RESALTAR EL HECHO, DE QUE SOBREVIENTEN SIMULTÁNEAMENTE DOS FENÓMENOS, AL PARECER OPUESTOS; LA ACCIÓN ANTIDIURÉTICA Y EL AUMENTO DE PERMEABILIDAD RENAL.

Quisimos todavía analizar algunos extremos:

A) Influencia del factor muscular en las oscilaciones tardías del a.a. en sangre y orinas:

El análisis del lote VI. (Tabla XXI.) de enfermos sometidos a choc frustrado pone de manifiesto, que a los 30 min. 2 permanecieron invariables, 3 descendieron y 2 aumentaron, con respecto a la oscilación precoz.

En 2 pacientes sometidos a choc frustrado se recogió orina de la mancha mas arriba expuestas:

TABLE XXVII.
 LOTE IX.

Ácido ascórbico en orina en el curso del electroshock frustrado.							
Nº.	NOMBRE	Diuresis/h.	ANTES		DESPUES		A. % mg/l.
			Conc. a.a. (mg%)	A. % (mg/l.)	Diuresis/h.	Conc. a.a. (mg%)	
77.	B.I.R.	260 cc	0,54	1,40	90	1,97	1,77
78.	S.L.P.	175 "	0,45	0,78	60	1,46	0,87

Tanto en sangre como en orina sobrevinieron variaciones, análogas a las observadas en el ECH. completo. - La convulsión muscular no juega por consiguiente ningún papel en las oscilaciones tardías del a.a.

B) Papel del a.a. de los elementos formes de la sangre: v. EKKELLEN (105) y más recientemente ROE (106) y SARGENT (107) llamaron la atención sobre la riqueza en a.a. de los elementos formes de la sangre, que alcanzaría casi el nivel del a.a. del plasma.

Respecto (108) hemos hallado en glóbulos valores siempre bastante inferiores a los del plasma.

TABLA XXVIII.
LOTE X.

Comportamiento del ácido ascórbico plasmático y globular
en el curso del electroshock.

N°.	NOMBRE	ANTES		A LOS 5'		A LOS 10'	
		Plasma	Globules	Plasma	Globules	Plasma	Globules
79.	M.V.V.	1,30	0,21	1,40	0,21	1,15	0,21
80.	A.C.B.	1,19	0,35	1,10	0,35	1,13	0,35

El a.a.globular permanece invariable en el curso de las oscilaciones que sufre la ascorbinemia por efecto del electroshock.

Quisieramos hacer una observación final con respecto a esta serie experimental:

En la fase precoz del ECH, se ponen en marcha, un mecanismo (descarga de suprarrenales) que hace aumentar la ascorbinemia y otro (convulsión muscular) que la hace disminuir ambos practicamente simultáneos. Lo mismo ocurre en la fase tardía (descarga suprarrenal tardía y eliminación urinaria). Según este criterio, un aumento del nivel de a.a. en sangre debe interpretarse como PREDOMINIO de los mecanismos que hacen aumentar la

ascorbinemia, y un descenso como PREDOMINIO de los que la hacen descender.

2. SERIE DE EXPERIENCIAS.

Como expusimos en el Capítulo II, B), la proporción en que se hallan en el plasma sanguíneo las fracciones oxidada y reducida del a.a. depende entre otros factores del tono neurovegetativo (COPELLO, 13; MICHETTI, BARTOLINI y RONCALLO, 14)

El ECH. actúa sobre el tono neurovegetativo. DELAY (5) describió una serie de síndromes que traducen profundas perturbaciones del equilibrio vago-simpático: palidez, taquicardia hipertensión, trastornos esfinterianos, modificaciones del diámetro pupilar, hipersecreción lacrimal y sudoral, horripilación, reacción térmica. — DELAY, SOULAIRAC y BOITELLE (109) exploraron el estado del sistema neurovegetativo después del ECH., mediante los reflejos oculocardíaco y solar y por tests farmacodinámicos. Llegaron a la conclusión de que el ECH. da lugar 1) a una fase breve de excitación vagal; 2) una fase de excitación simpática intensa y duradera y 3) finalmente una tercera fase de excitación vagal no clara también. — No hallamos ninguna indicación sobre la duración de cada una de estas fases.

Nosotros quisimos aclarar el estado del tono neurovegetativo a consecuencia del ECH., a través del cociente ac. dehidroascórbico/ac. ascórbico. Somos los primeros en uti-

lizar este "test".

En 8 casos (Serie I., lote III., n°. 37-44) determinamos, además del a.a. total, las fracciones oxidada y reducida.

TABLA XXIX.
LOTE XI.

Fracciones oxidada y reducida del a.a. en el curso del BCH.											
N°. NOM.	A.A.TOT.	A.A.	A.DEH.	COO. P/A (%)	N°. NOM.	A.A.TOT.	A.A.	A.DEH.	COO. P/A (%)		
81.R.T.	A	1,17	1,09	0,08	6,8/93,2	85.JOB	A	0,68	0,68	0	0/100
	5'	0,93	0,88	0,05	5,3/94,7		5'	1,18	1,08	0,10	8,3/91,7
	30'	1,23	1,09	0,14	1,3/88,7		30'	0,97	0,94	0,03	3/97
82.FLA	A	1,50	1,38	0,12	8/92	86.RSG.	A	1,14	1,06	0,08	7/93
	5'	1,73	1,58	0,15	8,6/91,4		5'	1,22	1,15	0,07	5,7/94,3
	30'	1,29	1,20	0,09	6,9/93,1		30'	1,14	1,09	0,05	4,3/95,7
83.MRV	A	1,20	1,07	0,13	8,8/89,2	87.AVV	A	1,30	1,24	0,06	4,6/95,4
	5'	0,98	0,84	0,14	4,2/85,8		5'	1,40	1,40	0	0/100
	30'	1,27	1,17	0,10	7,8/92,2		30'	1,15	1,12	0,03	2,6/97,4
84.MAC	A	0,64	0,58	0,06	9,3/90,7	88.AOB	A	1,19	0,98	0,21	17,6/82,4
	5'	0,71	0,71	0	0/100		5'	1,10	1,06	0,04	3,6/96,4
	30'	0,46	0,35	0,11	23,9/76,1		30'	1,13	1,13	0	0/100

Resumen de los resultados obtenidos:

1) **Ac. dehidroascórbico en ayunas:** La proporción en que se hallaba la fracción reducida en el plasma siempre fué escasa. En un caso faltó por completo (85) y en el caso en que el valor fué mas alto ascendió al 17,6% del a.a. total. (88). El valor medio del a. dehidroascórbico (a.d.) del plasma fué de 8,01% del a.a. total.

2) **Comportamiento del a.d. por efecto del ECH:** A los 5 minutos del ECH. cambiaron en todos los casos variaciones del Cociente D/A. (dehidroascórbico/ascórbico) disminuyó en 5 casos y aumentó en 3. (81, 84, 86, 87, 88 y 82, 83, 85 resp.)

A los 30 min. el Coc. D/A. se comportó de la siguiente forma de los 5 casos en que había disminuido a los 5 min., volvió a aumentar en 3 (81, 84, 87), en dos de ellos incluso por encima del valor en ayunas y siguió descendiendo en los otros dos (86, 88)

En los 3 casos en que aumentó a los 5 min. volvió a descender a los 30, sobrepasando en dos de ellos el valor en ayunas.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

EN LA II. SERIE DE EXPERIENCIAS

Admitiendo con los autores mas arriba mencionados, que la disminucion del $Coe.D/A.$ es expresion de vagotonia y su aumento de simpaticotonia, y tomando el $Coe.D/A.$ en como punto neutro o sea, como expresion del tono neurovegetativo habitual del enfermo respectivo llegamos a las siguientes conclusiones:

A los 5 minutos del ECH. se halló un estado de vagotonia en 5 casos y de simpaticotonia en 3.

A los 30 min., de los 5 casos de vagotonia el tono neurovegetativo se habia invertido en 2, tendia a invertirse en 1 y la vagotonia se manifestaba todavia mas en otros 2. - De los 3 casos de simpaticotonia el tono neurovegetativo se invirtió en 2 y tendia a invertirse en 1 (vease Fig. 4)

Es dificil hacer coincidir estos resultados con el esquema de las oscilaciones del tono neurovegetativo, expuesto por DELAY., porque este adolece de la falta de concretar en el tiempo las diferentes oscilaciones del tono.

Para mayor seguridad quisimos comprobar, si estas oscilaciones del $Coe.D/A.$ depen-

dían exclusivamente de las oscilaciones del tono neurovegetativo, provocadas por el estímulo diencefálico o si estaban en relación con otros mecanismos. Analizamos pues:

1) Su relación con las oscilaciones del a.a. total: Como vimos en la 1. serie de experiencias, el a.a. total sufre una oscilación precoz a los 5 min. y una tardía a los 30.

En el lote que analizamos, el a.a. total descendió en 3 y aumentó en 5 casos a los 5 min. De los 3 en que descendió (81, 83, 88), el a. dehidroascórbico descendió proporcionalmente en 2 (81, 88) y aumentó en 1 (83). De los 5 casos en que el a.a. total aumentó (82, 84, 85, 86, 87), el a. dehidroascórbico descendió en 3 (84, 86, 87) y aumentó en 2 (82, 85)

A los 30 min. el a.a. total ascendió de nuevo en los casos 81, 83, 88, pero este ascenso lo siguió el a. dehidroascórbico solo en un caso (81); en los otros siguió descendiendo (83, 88) - Los casos 82, 84, 85, 86 y 87 volvieron a descender a los 30 min., pero el dehidroascórbico solo siguió este descenso en 3 (84, 85, 86) mientras aumentaba en 2 (82, 87)

No existe por consiguiente ninguna relación entre las oscilaciones que sufre el a.a. total y las variaciones del Ccc. D/A.

2) Su relación con el factor "convulsión muscular": En 3 casos de ECH. frustrada, (Serie I., lote VI., n°. 50-52) determinamos además del a.a. total, las fracciones oxidada y reducida.

TABLA XXX.
LOTE XII

Fracciones oxidada y reducida del a.a. en el curso del ECH frustrado.

N°.	Nombre	A.a. total.	A.a.	A. dehidr.	Cap. D/A. (en %)	
89.	D.J.V.	A.	0,24	0,15	0,09	37,7/63,3
		5'	0,24	0,22	0,02	8,3/91,7
		30'	0,17	0,14	0,03	17,6/82,4
90.	M.V.V.	A.	0,95	0,91	0,04	4,2/95,8
		5'	0,96	0,89	0,07	7,2/92,8
		30'	0,96	0,90	0,06	6,2/93,8
91.	G.M.A.	A.	0,95	0,95	0	0 /100
		5'	1,12	1,12	0	0 /100
		30'	1,00	0,91	0,09	9 /91

El ac. dehidroascórbico sufrió oscilaciones en los tres casos en un aumento (90) en otro disminuyó (89) y en el tercero permaneció invariable (91) a los cinco minutos. A los 30 minutos volvió a disminuir en el primero, aumentó de nuevo en el segundo y aumentó en el que había permanecido invariable.

Interpretando estos resultados desde el punto de vista del tono vegetativo, a los 5 min. del ECH, hubo vagotonía en un caso y simpaticotonía en otro (la falta de a.d. en el tercero descarta la simpaticotonía, pero no la vagotonía) y a los 30 min. el tono neurovegetativo tendía a invertirse en ambos, mientras que en el tercero había franca simpaticotonía.

Del análisis de este lote resaltan los siguientes hechos:

1) En un caso varió el a.d., aun permaneciendo invariable el a.a. total (89), lo que corrobora la afirmación hecha en el apartado anterior, de que las oscilaciones del ccc. D/A. son independientes de las que sufre el a.a. total.

2) Faltando en todos los casos la convulsión muscular, las oscilaciones del Ccc. D/A. deben atribuirse directamente al estímulo diencefálico, que provoca el ECH.

3. SERIE DE EXPERIENCIAS.

Estas tuvieron por objeto el estudio del comportamiento del a.a.a nivel del sistema nervioso central en el curso del ECH.

1) Ácido ascórbico en el tejido nervioso: En el capítulo 2, B) expásimes numerosos datos sobre la riqueza en a.a. del sistema nervioso central. Ahora bien, muchos de aquellos son de difícil comparación, por cuanto las determinaciones no siempre fueron hechas en las mismas zonas anatómicas.

Para tener una pauta uniforme, determinamos el a.a. en: 1) diencéfalo; 2) hemisferios cerebrales (conjuntamente) y 3) cerebello.

TABLA XXXI.

LOTE XIII.

Ácido ascórbico en el tejido nervioso en el curso del ECH.

CONEJO N°.		DIENCÉFALO	HEMISP. CEREBR.	CEREBELO.
8	Normal	Peso: 1,6 g. A.a./g. = 0,203 mg.	Peso: 4 g. A.a./g. = 0,292	Peso: 1,04 g. A.a./g. = 0,249 mg.
9	3 ECH.	Peso: 1,88 g. A.a./g. = 0,210 mg	—	—
10	10 "	Peso: 1,7 g. A.a./g. = 0,193 mg	Peso: 5 g. A.a./g. = 0,272 mg	Peso: 0,802 g. mg A.a./g. = 0,350
11	10 "	Peso: 1,4 g. A.a./g. = 0,200 mg.	Peso: 4,2 g. A.a./g. = 0,270 mg.	Peso: 0,98 g. A.a./g. = 0,265 mg.

2) Ácido ascórbico del líquido cefalo-raquídeo, en el curso del ECH. Determinamos el a.a. del l.c.-r. antes y al final de la terapéutica convulsivante en tres enfermos (en uno de ellos con ECH. frustrado)

TABLA XXXII.
LOTE XIV.

66

Ácido ascórbico del líquido cefaloraquídeo en el curso del ECH.

N°.	NOMBRE	A.A. ANTES	N° ECH.	A.A. DESPUES.
92.	C.B.B.	3,30 mg.	8 (frustr.)	3,09 mg.
93.	F.M.L.	2,81 "	10	2,98 "
94.	M.L.S.	2,50 "	10	2,52 "

Resumen de los resultados obtenidos: El contenido en a.a. tisular disminuyó ligeramente en 2 casos y aumentó ligeramente en uno, en lo que respecta al diencéfalo. El descenso medio fué de 0,007 mg/gr., lo que corresponde al 3,4% del valor del caso en ayunas y el aumento fué de 0,007 mg/gr., o sea el 3,4% también.

En hemisferios cerebrales, en 2 casos el ECH produjo un ligero descenso del a.a.

cuyo valor medio fué de 0,021 mg./gr. lo que equivale al 7,1%.

En cerebelo el a.a. aumento con respecto al caso normal; el aumento medio fué de 0,58 mg./gr., o sea el 23,2%.

En líquido céfalo-raquídeo el a.a. aumentó ligeramente en dos casos y disminuyó, discretamente también, en uno. El aumento medio fué de 0,10 mg.%, el 11% del valor antes del tratamiento. El descenso fué de 0,21 mg.%, equivalente al 6,3% del valor anterior a la terapéutica por electroshock.

INTERPREACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA 3. SERIE DE EXPERIENCIAS.

1) Para determinar la tasa de a.a. en tejido nervioso no caben determinaciones comparativas en un mismo caso; es preciso comparar casos normales con casos sometidos a electroterapia convulsivante. Como que los límites, en que se halla el ácido ascórbico en el sistema nervioso son bastante amplios, resultará muy difícil sacar conclusiones.

Los valores obtenidos por nosotros eran aproximadamente iguales en diencéfalo y hemisferios cerebrales; en cerebelo fueron bastante más altos en los casos sometidos

dos a ECH, sin que nos atrevamos a sacar de elle conclusiones definitivas. Solo una casuística extensa, como la de esta Tesis, pero dedicada exclusivamente a este problema sería capaz de aclarar definitivamente esta cuestión.

2) El comportamiento del a.a. del l.c.-r. era mas facil de determinar, simplemente por punción antes de comensar y al final de la terapia convulsivante.

Nuestra casuística es exigua y tiene por objeto, como la del apartado anterior, insinuar el tema. Nos parece, que existe una tendencia al aumento del a.a. del l.c.-r. por efecto del ECH.

CONCLUSIONES.

1.) Hemos sometido a estudio la influencia del EOH. sobre el ácido ascórbico (a.a.) en sangre y comprobamos que sus cifras experimentaban modificaciones cuantitativas. Estas se manifiestan en cuanto al momento de su presentación en forma de

- a) una oscilación precoz que se produce a los 5 min. del
- b) una oscilación tardía, que se inicia a los 15 min. y tiende a declinar a los 60.

2) La oscilación precoz ofrece dos tipos de respuesta: a) aumento y b) disminución de la ascorbinemia.

Demostremos que el ascenso se debe a una descarga de a.a. de las suprarrenales, por un estímulo transmitido a través del simpático.

El descenso comprobamos que procede del aumento de consumo de a.a., que origina la convulsión muscular.

3) La oscilación tardía adoptó también las mismas dos formas de variación cuantitativa.

a) El ascenso en este caso lo atribuimos a un estímulo suprarrenal tardío y el descenso se debe a una manifiesta descarga de a.a.

por la orina, en el curso de la 1. hora que sigue al ECH.

4.) También investigamos los cambios que experimentan las fracciones reducida y oxidada del a.a. por efecto del ECH., a través del estudio del Cociente Dehidroso./asc. En todos los casos fueron registradas variaciones de este cociente. Ya que este puede considerarse como expresión del tono neurovegetativo, interpretamos las variaciones que se observan, como estados de vagotonía o simpaticotonía provocados por la acción del ECH.

5) Fueron investigadas las cifras de a.a. en tejido nervioso (diencefalo, hemisferios cerebrales y cerebelo) y líquido cefalo-raquídeo sin que se observaran variaciones sensibles.

6) Tuvimos ocasión de observar en el curso de nuestras experiencias, que la ascorbinemia en ayunas es tanto más elevada cuanto mayor es el número de ECH. que el enfermo ha recibido. Lo atribuimos a un efecto beneficioso del ECH. sobre el metabolismo del a.a.

7) Otros factores, tal como edad, tipo de enfermedad y género de alimentación fueron tenidos en cuenta a lo largo de nuestro trabajo;

ninguno de ellos influy6 en los resultados obtenidos.

Nuestras conclusiones se basan en el estudio de 124 casos con 343 determinaciones de a,s.

ESTA TESIS DOCTORAL HA SIDO TERMINADA EN SEPTIEMBRE DE 1950.

Lawrence

BIBLIOGRAFIA.

- 1) MAUTHNER, A. - Zur Pathologie und Physiologie des Schlafes. - Wien, med. Wochschr. 40.961. 1890. (cit. per FULTON. - Fisiologia del sistema nervioso Edit. Atlanta, Mexico. 1941. pg. 225)
- 2) RIGHETTI, C. - Contributo alle studio dei gliomi cerebrali. - Pat. nerv. ment. 8.241. 1913 (cit. per Fulton, etc.)
- 3) RABINSKI, J. - Tumeur du corps pituitaire avec arrêt du développement. - Rev. Neur. 8.531. 1900 (cit. per Fulton, etc.)
- 4) FROELICH, G. - Ein Fall von Tumor der Hypophyse ohne Akromegalie. - Wien. klin. Wsch. - 15.883. 1901. (cit. per Fulton, etc.)
- 5) DELAY, J.; SOULAIRAC, A. - En Delay, J. L'electrochoc et la psycho-physiologie. Edit. Masson. 1946. pg. 31.
- 6) LOW MAUS, E. - Influencia del electrochoc sobre el cuadro leucocitario. - Med. Clin. 11.185. 1948.
- 7) LOW MAUS, E. - Influencia del electrochoc sobre los hematias. - Med. Clin. (en prensa)
- 8) DELMAS-MARSALET, P. - Origine du syndrome humeral de l'electrochoc. - Presse med. 28.334. 1944.

- 9) DILL, TALBOT y EDWARDS.-cit.per Delay, J.-L'electrochoc et la psycho-physiologie(5)
- 10) BATALLER, T.-Nuevas aportaciones al conocimiento del modo de accion del electrochoc.-Rev. Esp. Oto-Neuro-Oft. 26. 1946, Med. Esp. 110. 1948
- 11) BARGROFT, J.-J. Phys. 79. 1935. (cit. per 10)
- 12) HILL.-Muscular movement in man.-McGraw-Hill. New-York. 1927. (cit. per 10)
- 12 b) MARTINI, DONSIGNORE y PINOTTI.-Acido ascorbico e deidrascorbico nelle scorgute sperimentale.-Quad. della nutr. 2. 333. 1935 (cit. per 14)
- 13) COPELLO.-Bicch. e Ter. sper. 22. 1935. (cit. per 14)
- 14) MICHETTI, G., BARTOLINI, B., RONCALLO, E.-Il rapporto acido deidrascorbico-acido ascorbico nella clinica-Sue relazioni col sistema nervoso autenomo.-30. 549. 1939.
- 15) COPELLO, F.-Contributo alle studie del tone neurovegetativo nel rachitismo (cit. per 14)
- 16) GUASSARDO.-Riv. Clin. Ped. 1932. (cit. per 14)
- 17) CABITO.-La Pediatria. 42. 1934. (cit. per 14)
- 18) TEPPATI.-Riv. Clin. Ped. 8. 1938. (cit. per 14)

- 19) MORATO, X.-cit. per FURTADO, D. Vitaminas e neurovitaminoses. Edit. Libr. Lusa-
Esp. Lisboa. 1946.
- 20) SZENT-GYORGY, S.-Observations on the function of peroxidase systems and
the chemistry of the adrenal cortex.-Bioch. J. 22. 1387. 1928.
- 21) GOUGH, J. ZILVA, S.-The silver nitrate staining reaction for ascorbic acid
in the adrenal, pituitary and ovary of various species of ani-
mals.-Bioch. J. 27. 1279. 1933.
- 22) GOUGH, J.-Vitamin C in the human pituitary.-Lancet. I. 1279. 1934.
- 23) GIROUD, A.; LEBLOND, C-P.-La vitamine C dans l'hypophyse.-C.R.S.B. 116.629. 1934.
- 24) WESTERGAARD, B.-Vitamin C in the adrenal glands and the hypophysis cerebri
of the ox.-Bioch. J. 28. 1212. 1934.
- 25) OLLIVIER, H.-La vitamine C; sa détection par la méthode histochemique au ni-
veau du système nerveux-Thesis Doctoral-Marseille. 1939.
- 26) KALMIN, V.-Ueber die Bestimmung des Gehalts an C-Vitamin in menschlichen
Gehirn mittels der Zahntestmethode.-Klin. Wochschr. I. 93. 1937.
- 27) GLICK, D.-The chemical determination of minute quantities of vitamin C.-
J. Biol. Chem. 109. 433. 1935.

- 28) GLICK, D; BISKIND, G. - The histochemistry of the hypophysis cerebri. The quantitative distribution of vitamin C. - J. Biol. Chem. 110. 583. 1935.
- 29) GIROUD, A; LEBLOND, C-P; RATSIMANANGA, A. - L'acide ascorbique ou vitamine C dans les differentes parties de l'hypophyse. - C.R.S.B. 118. 1311. 1935.
- 30) PHILIPS, P; STARR, P; - The distribution of a reducing substance (vitamin C) in the tissues of fluorine fed cows. - J. Biol. Chem. 104. 351. 1934.
- 31) EULER. - (cit. per 29)
- 32) WACHHOLDER, K. - Inwiefern sind die Vitamine und zumal das Vitamin C fuer den Neurologen und Psychiater von Interesse? II. Physiologie und Pathophysiologie des Vitamin-C-Haushaltes. - F. Neur. 10. 17. 1938.
- 33) PLAUT, MELOW. - Weitere Untersuchungen ueber das C-Vitamin im Gehirn und im Liquor cerebrospinalis. - Z. f. Neur. 152. 84. 1935.
- 34) BESSEY, O; KING, C. - The distribution of vitamin C in plant and animal tissues and his determination. - J. Biol. Chem. 103. 687. 1933
- 35) MELKA, J. - Ueber den Ascorbinsauregehalt in verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems u. in peripheren Nerven. - Pfl. Arch. 237. 216. 1936.

- 36) DIEHL, F.; NEUMANN, H. - Vitamin-C-Gehalt des menschlichen Gehirns unter besonderer Berücksichtigung der vegetativen Zentren. - *Klin. Wchschr.* I. 418. 1935.
- 37) PLAUT, BUELOW. - Die Liquoruntersuchungen zur Feststellung von C-Hypovitaminosen. - *Klin. Wchschr.* I. 276. 1935.
- 37 b) PLAUT, BUELOW. - Vergleichende Untersuchungen ueber den C-Vitamin (Ascorbinsäure)gehalt im Blut u. im Liquor cerebrospinalis. - *Hoppe-S. Z.* 236. 241. 1935.
- 38) JETTER, BUMBALO. - *Proc. Soc. Ex. Biol. Med.* 38. 164. 1938 (cit. per Bicknel y Prescott *The vitamins in medicine* - Ed. Heinemann. London. 1946.)
- 39) CASPER, SCHEINGART. - *Prensa Med. Arg.* 27. 905. 1940. (cit. per Bicknel, etc.)
- 40) KASAHARA. - Studien ueber den Vitamin-C-Gehalt im Liquor. - *Z. f. Neur.* 157. 147. 1937.
- 41) WORTIS, LEHMANN. - *J. Am. A. I.* 10. 1896. 1936. (cit. per Bicknel, etc.)
- 42) PLAUT, F.; BUELOW, M.; PRUCKNER, H. - Chemische u. spektrographische Vergleichsuntersuchungen ueber den C-Vitamingehalt des Gehirns, Liquor cerebrospinalis u. Serum. *Hoppe-S. Z.* 234. 131. 1934.

- 43) YAVORSKI, M.; ALMADEN, P.H.; KING, C.—The vitamin C content of human tissues.—
J. Biol. Chem. 106. 525. 1934.
- 44) PLAUT, F.; BUELOW, M.—Ueber den Vitamin-C-Gehalt des Gehirns und der Cerebro-
spinalflüssigkeit in Abhängigkeit vom Lebensalter.—Klin.
Wochschr. II. 1244. 1934.
- 45) MALMBERG, E.; EULER, G.—C-Vitamin im Gehirn nach verschiedener C-Vitaminsufuhr.
Hoppe-Seyler's Z. 235. 97. 1935.
- 46) MARINESCU, G.—Bull. Acad. Med. Roum. 1936. cit. per Usan.—Le vieillard, Ses carences
en vitamines. Tesis doctoral. Paris. 1938.
- 47) REMPEL, R.; ROSEN, J.; ZIEGLER, H.—J. Ment. Scien. 86. 534. 1940. cit. per Bicknel y Prescott—The
vitamins in Medicine. Edit. Heinemann. Londres. 1946.
- 48) NESPOR, J.—Arch. Intern. Phys. 45. 128. 1937. cit. per 32.
- 49) GIROUD, P.; RATSIMAMANGA, J.; RABINOVITCH, S.; CHALOPIN, J.—Comportement particulier de l'hy-
pophyse vis-à-vis de l'a.a.—C.R.S.B. 124. 41. 1937.
- 50) PLAUT, F.; BUELOW, M.—Ueber Unterschiede im C-Vitamingehalt verschiedener Teile des
Nervensystems. Z. f. Neur. 153. 182. 1935.
- 51) PLAUT, F.; BUELOW, M.—Die Abnahme des C-Vitamines im Liquor cerebrospinalis als

Merkmal gesteigerter Stoffwechselvorgänge bei Malaria und bei
Thyreoidin. *Klin. Wochschr.* I, 1318, 1935.

- 52) HOLMBERG. - *Skand. Arch. Phys.* 80, 193, 1938, cit. por Bicknel y Prescott - *The vitamins in Medicine*. - Edit. Heinemann, Londres, 1946.
- 53) MAZZA, LENTI. - *Arch. sc. biol.* 24, 203, 1938, cit. por Spadolani. *Biochimica*. T. II, pg. 960. Edit. U. T. E. Turin, 1945.
- 54) MAZZA, MALAGUZZI-VALERI. - *Arch. sc. biol.* 21, 443, 1935, cit. por Spadolani. *Biochimica*. T. II, pg. 960. Edit. U. T. E. Turin, 1945.
- 55) HAMME. - Studien ueber die Biologie des C-Vitamins mit besonderer Beruecksichtigung des KH-Stoffwechsels - *Acta Ped.* 28, 259, 1941, cit. por Bicknel y Prescott - *The vitamins in Medicine*. Edit. Heinemann, London, 1946.
- 56) SYLVEST. - The effect of ascorbic acid on the carbohydrate metabolism - *Acta med. scand.* 110, 183, 1942, cit. por Bicknel y Prescott, etc.
- 57) STOIENSCU. - Action de l'acide ascorbique sur le metabolisme des hydrocarbonées - *Bull. Ac. Med. Roumanie*. 1936, pg. 709.
- 58) STEPP, W; SCHROEDER, H; ALTENBURGER, E. - C-Vitamin und Blutzucker. - *Klin. Wochschr.* I, 933, 1935.

- 59) BORGHI.--Bioch. ter. sper. 14. 1927. cit. per Bicknell y Prescott.--The vitamins in
Medicine. Edit. Heinemann. Londres 1946.
- 60) SECHER, K.--The bearing of the acid ascorbic content of the blood on the course
of the blood sugar curve.--Acta med. scand. 110. 255. 1942. cit.
por Bicknell y Prescott, etc.
- 61) HJOERTH.--The influence of vitamin C on carbohydrate metabolism.--Acta med.
scand. 105. 67. 1940. cit. por Bicknell y Prescott, etc.
- 62) RATSIMAMANGA, R.--Rapport de l'acide ascorbique et de l'activité musculaire
C.R.S.B. 126. 1134. 1937.
- 63) FISCHBACH, H; TERERUEGGEN, A.--Vitamin C und Leberglykogen. Klin. Wochschr. II. 1125
- 64) BANERJEE.--Relation of scurvy to glucose tolerance test, liver glucogen and
insulin content of pancreas of guinea-pig.--J. phys. Chem. 168. 207. 1917.
1947.
- 65) FOMIN,--Studium physikalisch-chemischer Prozesse im Nervengewebe.--
Ukr. Bioch. Zt. 29. 879. 1936. cit. per 32.
- 66) NERGER.--Ueber den Einfluss der Narkose auf den Gehalt der Organe an Glutha-
tion und Askorbinsaure. Fesis Doctoral. Rostock. 1937. cit. per 32.

- 67) PLAUT, F.; BUELOW, M. - Untersuchungen ueber den Einfluss von Narkotika auf den C-Vitamingehalt des liquor cerebrospinalis und Gehirns. - Klin. Wchschr. II. 1716. 1935.
- 68) ABDERHALDEN; WERTHEIMER. - Pfluegers Arch. 91. 263. 1921. cit. per 69.
- 69) AHLGREN. - Avitaminose und Gewebeatmung. - Skand. Arch. Phys. 44. 186. 1923.
- 70) CHAUCHARD, P. - Mise en évidence des propriétés excitantes de l'acide ascorbique vis-à-vis du système nerveux. C.R.S.B. 135. 1574. 1941.
- 71) CHAUCHARD, P. - Les variations de l'excitabilité nerveuse dans l'avitaminose C du cobaye. - C.R.S.B. 137. 135. 1943.
- 72) MONAUNI. - Psychische Erkrankungen und Vitamin C. - Spiegel im Liquor. - Klin. Wchschr. II. 1036. 1937.
- 73) AUSTREGESILLO. - Rev. Neur. 2. 30. 1914. cit. per AUSTREGESILLO y DE MELLO. - Vitaminas y sistema nervioso. Edit. Salvat. Barcelona. 1948.
- 74) HESS, A. - Focal degeneration of the lumbar cord in a case of infantile scurvy. J. Inf. Dis. 23. 438. 1918. cit. Langworthy. B. J. Hopk. H. 51. II7. 1932
- 75) MEYER; McCORMICK. - cit. per Langworthy; Nervous manifestations in infantile scurvy. - B. J. Hopk. H. 51. II7. 1932.

- 76) FARMER.-Some aspects of vitamin C metabolism.-Fed. Proc. 3.179.1944.cit.per
Bickel y Prescott.-The vitamins in medicine.Edit.Heinemann
Londres.1946.
- 77) GRANDE;PERAITA.-Avitaminosis y sistema nervioso.-Edit.Servet.Barcelona.1941
- 78) ALTMANN.-Ueber Veraenderung des Zentralnervensystems bei C-Hypervitaminose
Klin.Wchschr.II.1003.1937.
- 79) MONAUNI.-cit.per 72.
- 80) GANDER;NIEDERBERGER.-Muench.med.Wchschr.11.1386.1936.cit.per Bickel y Pres-
cott.-The vitamins in medicine.Edit.Heinemann.Londres.1946.
- 81) KATZENELLOGEN,B;BAUR,A;CAYNE,A.-Fr.Am.Neur.Ass.70,51.1944.cit.per Hertling
The influence of electric shock and adrenalin injections on the
leukopoiesis and the erythropoiesis.-Acta med.Scand.Suppl.201
1948.
- 82) VOLPE.-cit.per PADOVANI.-Cure moderne de la maladie mentale.Turin.1949
- 82 b) EMMERIE;v.EEKELEN.-The chemical determination of vitamin C with removal
of interfering reducing and coloured substances.-Bioch.J.28.
1153.1934.

- 82 c) BIRCH; HARRIS; RAY.-A microchemical method for determining the hexuronic acid. *Bioch. J.* 27.590.1933.
- 82 d) WIEDENBAUER; SCHNEIDER.-Die Bestimmung von reduzierter und Gesamtaskorbinsäure im Blutplasma.-*Klin. Wchschr.* II.1694.1938.
- 82 e) JIMENEZ DIEZ, C.-Lecciones de Patología Médica. T. III, pg. 821. Edit. Cient.-Méd. Barcelona. 1939.
- 82 f) GSTIRNER.-Métodos físicoquímicos para la determinación de vitaminas.-pg. 173. Edit. Marin. Barcelona. 1944.
- 82 g) DOBSZAY.-Orvosi Hetilap. 3.315.1942.-Determination of ascorbic acid in urine.-cit. en *Excerpta Médica. Secc. II.* 1.67.1948.
- 82 h) JETZLER; NIEDERBERGER.-Zur Methodik der Ascorbinsäurebestimmung im Urin *Klin. Wchschr.* I.710.1936.
- 82 i) v. EEKELEN.-Acta brev. *NEMRl. Phys.* 7.68.1937. cit. per 82 f).
- 83) PURINTON; SCHUCK.-A study of normal human requirements for ascorbic acid and certain of its metabolic requirements. *J. Nutr.* 26.509.1943. cit per Bicknel y Prescott, etc.
- 84) GANDER; NIEDERBERGER.-Ueber den Vitamin-G-Bedarf alter Leute.-*Muench. med. Wchschr.* 34.1386.1936. cit. per Bicknel y Prescott.

- 85) RAFSKI; NEWMAN.-Vitamin C studies in the age.-Am.J.med.sci.201.749.1941.
- 86) NEUWEILER.-^{cit. por Bicknel y Prescott}Remarques sur l'age des Vitamin C-Bedarfes.-Klin.Wchschr.
I.769.1939.
- 87) FARMER; ABT.-Proc.Soc.Exp.Biol.a.Med.34.146.1936.cit.per 88
- 88) SANCHEZ-RODRIGUEZ; DE OYA; ROF CARRALLO.-Formas clinicas poco habituales de
la avitaminosis C.-Rev.Clin.Esp.3.425.1941.
- 89) HUSZAK.-Zur Chemie des Hasbennierenmarkes.-Hoppe-Seilers Z.222.229.1933.
- 90) HARRIS; RAY.-Vitamin C in the suprarenal medula.-Bioch.J.27.2006.1933.
- 91) McLEOD.-cit.per Pi Suner.Sistema neurovegetativo.-Utaha,Mexico.1947. pg.390
- 92) HOUSEHAY; MOLLINELLI.-cit.per Pi Suner.etc.pg.390.
- 93) MAGOUN; RANSON; HETHERINGTON.-cit.per Pi Suner,etc.pg.216.
- 94) BARD.-cit.per Pi Suner,etc.pg.216.
- 95) DELAY; SOULAIRAC.-Etude experimentale de l'hyperglycemie consecutive a l'epi-
lepsie electrique du rat.-C.R.S.B.138.490.1944.
- 96) VAN BOGAERT.-cit.per Pi Suner,etc.pg.216.
- 97) v. REKELLEN.-cit.per Bicknel y Prescott.-The vitamins in medicine.Edit.Heine-
mann.Londres.1946.pg.521.

- 98) HANDEL.-Ueber die Vitamin-C-Bilanz des Menschen.-Klin.Wchschr.II.1105.1937.
- 99) JETZLER;HAFFTER.-Vitamin-C-Bedarf bei einmaliger sportlicher Leistung.-Wien.
med.Wchschr.I2.332.1939.
- 100) SAYERS.-Effect of adrenotropic hormone on ascorbic acid and cholesterol
content of the adrenal.-Proc.Soc.Exp.Biol.Med.55.238.1944.cit.
por Bicknel y Prescott.-The vitamins in Medicine.Edit.Heinemann
Londres.1946.pg.492.
- 101) HARRIS;RAY;MARRACK;ABASSY.-Diagnosis of vitamin C subnutrition by urine
analysis.-Lancet.II.1399.1935.cit.por Bicknel,etc.pg.506.
- 102) MAGNUS;SCHAEFER.-cit.por Pi Sumer.Sistema neurovegetativo.Edit.Utaha.Mexico
1947.pg.335.
- 103) MAGNUS;HOFFMANN;GABBE.-cit.por Pi Sumer,etc.pg.318.
- 104) HARA;KAJIKAWA;GELLHORN.-cit.por Pi Sumer,etc.pg.318.
- 105) v.EEKELEN.-
- 106) ROE;KUETHER;ZIMMLER.-A study of the normal distribution of ascorbic acid
between the red cells and plasma of human blood.J.Biol.Chem.173.
471.1947.ref.Excerpta Medica Seccion II.875.1948.
- 107) SARGENT.-

108) LOW-MAUS, H. - Contenido globular y plasmático de Vitamina C. - En preparación.

109) DELAY, JOHANN BRAS, WITTELL. - Etude pharmacodynamique de l'action neuro-végétati-

ve de l'adrénaline. - Ann. méi. - phys. 2, 181, 1944.