

EXCRECION DE ACIDO ASCORBICO EN ESQUIZOFRENICOS

Luis Rogelio Hernández
 Montenegro.
 Escuela de Ciencias Químicas
 Universidad de Coahuila

INTRODUCCION:

Es un lugar común cuando se habla de cómo mejorar la enseñanza de las Universidades, el destacar la importancia y conveniencia de ligar la investigación a la docencia, involucrando al estudiante en tareas de investigación mediante las cuales no sólo aprende el contenido deseado, sino las técnicas de la investigación. Para que tales proyectos tengan éxito, debe sin embargo, seleccionarse el tipo de investigación de tal manera que esté al alcance de los conocimientos previos del estudiante, al alcance de las técnicas disponibles y de los recursos presupuestados otorgados a una asignatura en particular o a un departamento universitario. Además, considero indispensable que el tema a investigar sea interesante para los estudiantes y para las necesidades de nuestro país. Así, en el caso de la Bioquímica corresponde a las necesidades reales de nuestro pueblo toda investigación sobre efectos de la desnutrición, parasitosis y nuevas fuentes de alimentos, en tanto que resultan "exóticos" algunos temas, tan exitosamente tratados en los países altamente desarrollados, como por ejemplo el metabolismo de compuestos fosfoluminiscentes en plantas.

El siguiente puede ser un ejemplo de cómo lograr que los estudiantes participen en una investigación interesante para

ellos, para el país y para la ciencia de la Bioquímica. Lo presentamos en este Taller de Actualización Bioquímica principalmente a guisa de ejemplo en tal sentido y no tanto por su valor como investigación pura. Las sugerencias y discusión por parte de ustedes, seguramente enriquecerá tanto su valor didáctico como experimental.

ANTECEDENTES:

Ha sido bien establecido el hecho de que en los trastornos mentales puede ser útil la terapia multivitamínica. Se han recomendado en particular, dosis elevadas de nicotinamida, piridoxal, ácido ascórbico, tiamina y vitamina B-12. Respecto a la nicotinamida, la justificación de su empleo es muy clara, ya que muchos pacientes inicialmente catalogados como esquizofrénicos presentan un rápido alivio de los síntomas al recibir dosis relativamente altas (4 a 10g) de esta vitamina. Los individuos que responden a este tratamiento, padecen en realidad de una condición que puede llamarse "pelagra cerebral", o sea, para su correcto funcionamiento cerebral requieren dosis más elevadas que las normalmente recomendadas para personas normales, las cuales son suficientes para el funcionamiento correcto de otros tejidos. Se habla en estos casos de una dependencia vitamínica, y no de una deficiencia, debido a que las cantidades ingeridas en la dieta son suficientes para evitar la deficiencia y el paciente realmente no presenta los síntomas de pelagra. El trastorno bioquímico subyacente en la pelagra cerebral ha sido ampliamente discutido (1, 2, 8,).

En relación con el ácido ascórbico, puede sospecharse una situación análoga, pero los estudios no están tan avanzados. La observación inicial que permitió relacionar esta sustancia con los trastornos mentales, se debe a Van der Kamp (12), quien en 1966 observó que los esquizofrénicos crónicos requerían dosis más elevadas de ácido ascórbico, que las necesarias en personas no esquizofrénicas para saturar los tejidos. La prueba, confir-

mada por otros investigadores (11), consiste en dar una sobrecarga de ácido ascórbico y determinar la excreción urinaria del mismo en un período de tiempo posterior a la ingestión de dicha dosis. Si hay un tejido deficiente en la vitamina, será mayor la dosis retenida y por lo tanto menor la excreción urinaria. Esta suposición se funda en investigaciones que demuestran que la excreción urinaria de ácido ascórbico depende de la concentración de éste ácido en el plasma, de tal manera que cuando ésta se eleva, el exceso se elimina por la orina. La fracción retenida es la necesaria para llenar los requerimiento de los tejidos. En una persona sana, cualquier cantidad que se ingiere en exceso sobre las demandas tisulares, constituye simplemente un desperdicio, ya que se elimina por vía urinaria, con la desventaja de que si la sobredosificación es rutinaria se baja el umbral renal, es decir, el riñon se adapta a la eliminación de concentraciones elevadas y por lo tanto, cuando la persona regrese a los niveles normales de ingestión, que originalmente le eran suficientes, ahora desarrollará síntomas de escorbuto y por lo tanto, se vuelve dependiente de concentraciones elevadas.

Las investigaciones realizadas permiten señalar con bastante certidumbre que si bien en los esquizofrénicos puede haber insaturación cerebral de ácido ascórbico, la falta de éste ácido no es la causa de la esquizofrenia, sino probablemente una manifestación del trastorno bioquímico esencial, el cual parecería ser la formación endógena de ciertas sustancias metiladas que ocasionan trastornos perceptuales y cronceptivos, y/o alteraciones relacionadas con la coenzima NAD^+ .

El interés de precisar el papel que juega el ácido ascórbico en la esquizofrenia, es por lo tanto, más bien de carácter diagnóstico y pronóstico, además de proporcionar una fundamentación para la terapia y quizás ayudarnos a esclarecer la alteración primaria. El ácido ascórbico ingerido a cualquier dosificación no previene el desarrollo de una esquizofrenia, así como, tampoco evita las infecciones virales. Su acción terapéutica parece ser más útil cuando se combina con otras vitaminas y -

con niveles adecuados de iones, lo cual implica dosis mayores de Zn^{2+} y Mn^{2+} , y reducción en la ingestión de Cu^{2+} .

Para el diagnóstico y pronóstico parece ser más útil; - en efecto, se ha establecido que si una persona excreta cantidades bajas de esta vitamina, es mayor la probabilidad de que requiera hospitalización y cuando un tratamiento es exitoso, se reduce la insaturación y la persona elimina mayores cantidades. Si la persona es baja excretora de otras vitaminas, aumenta la probabilidad (P) de hospitalización en la siguiente forma:

Excreción baja de una vitamina:	P 5 veces mayor que - para un excretor normal.
Excreción baja de 2 vitaminas :	P 8 veces mayor
Excreción baja de 3 vitaminas :	P 40 veces mayor

Las 3 vitaminas consideradas para su excreción son generalmente: nicotinamida, piridoxina y ácido ascórbico.

Las funciones desempeñadas por el ácido ascórbico son - tan variadas que más bien sería de sorprender que no estuviera - implicado en un trastorno bioquímico tan complejo como los que - ocurren en el cerebro. Si pensamos únicamente en su acción sobre reacciones de hidroxilación, encontramos que algunas de ellas son relevantes para la actividad cerebral, vg. la hidroxilación del triptofano para obtener finalmente 5-hidroxi-triptamina, la formación de hidroxiprolina a partir de prolina, la protección - de oxidasas como la oxidasa del ácido p-hidroxifenilpirúvico.

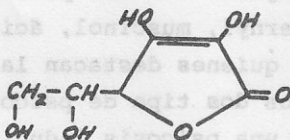
La presencia de niveles bajos de ácido ascórbico en el cerebro o el aumento en los requerimiento de éste ácido, puede - a su vez ser consecuencia del aumento en una oxidasa dependiente, o el aumento de Cu^{2+} . En tal sentido puede ser interesante relacionarla con la vieja prueba de Akerfeldt (16), en la cual se mide la capacidad oxidativa de la ceruloplasmina. (Tabla I)

Revisaremos ahora muy brevemente los antecedentes relacionados con la mescalina en la bioquímica de la esquizofrenia:

TABLA I

HECHOS BASICOS SOBRE EL ACIDO ASCORBICO

1. Estructura



2. Formas activas como vitamina: Acido L-ascórbico y ácido dehidroascórbico.
3. Propiedades fisicoquímicas: polvo blanco, descompone a 190°C, hidrosoluble (0.3 g/ml)., insoluble en cloroformo y éter, absorbancia máxima como ácido a 245 nm y neutro, a 265 nm. $\alpha_D^{25} = 20.5^\circ$ (en disolución acuosa). Peso molecular: 176.12. Estable en medio ácido, inestable en medio alcalino, se descompone por calor, luz y agentes oxidantes, especialmente en presencia de Cu^{2+} . Acidez: $\text{pK}_{a1} = 4.17$; $\text{pK}_{a2} = 11.57$.
4. Especies que lo requieren, pero no lo sintetizan:
hombre, otros primates, ratón, conejillo de indias.
5. Distribución en los tejidos animales: máximo en la retina, seguido de: pituitaria, cuerpo lúteo, corteza adrenal, timo, hígado, cerebro, testículos, ovarios, bazo, tiroides, páncreas, saliva, pulmones, riñón, intestino, corazón, músculos, leucocitos, eritrocitos y plasma.
6. Niveles normales en plasma: 0.5 - 2 mg/100 ml. Puede haber, valores menores de 0.5 sin sintomatología de escorbuto.
7. Cantidad total en el organismo de un adulto: aproximadamente 5 g.
8. Excreción: depende de la concentración en plasma. Si ésta es menor de 1.4 mg/100 ml, las cantidades encontradas en orina son despreciables. Por encima de este umbral se excreta libremente a la velocidad de filtración glomerular.
9. Requerimientos diarios: niños: 40 mg/día; adultos: 60 mg/día.
10. Funciones más importantes: en la formación de la colágena (síntesis de hidroxiprolina), formación de dentina, hidroxilación del triptófano, transferencia del hierro plasmático a la ferritina en el hígado, síntesis de esteroides (acelera incorporación de acetato al colesterol), -antioxidante celular, mantenimiento de la cadena oxidativa mitocondrial, estimula fagocitosis.
11. Vida media en el hombre: 16 días.

la mescalina inició una serie de estudios tendientes a producir con alcaloides o sustancias sintéticas, "psicosis experimentales" para estudiar su analogía con las psicosis de ocurrencia natural. Tayleur (23) en 1940 enfatizaba la gran similitud entre las psicosis clínicas y las inducidas por la mescalina. Otros investigadores han estudiado la semejanza con las psicosis inducidas por LSD, anfetamina, Ditran, Sernyl, muscinol, ácido iboténico, etc. (17, 19), en tanto que hay quienes destacan las diferencias importantes que distinguen los dos tipos de psicosis (14). ¿Hasta qué punto puede compararse una psicosis inducida por fármacos a una psicosis de origen endógeno? Es un aspecto que continúa discutiéndose. Creemos que es una contribución interesante a dicha discusión, el estudio de los cambios químicos inducidos por los fármacos psicomiméticos, en comparación con los mismos cambios - como se presentan en las psicosis naturales. Por ello, en la investigación que se describe a continuación, se hacen pruebas preliminares sobre el efecto de la mescalina en la excreción de ácido ascórbico.

DISEÑO EXPERIMENTAL

1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION:

- 1.1 - Comprobar en nuestro medio los hallazgos de otros investigadores (5,10,11) sobre la excreción de ácido ascórbico en esquizofrénicos crónicos.
- 1.2 - Determinar los efectos de la mescalina sobre la excreción de ácido ascórbico, en personas normales.
- 1.3 - Comparar la tasa de excreción de una sobrecarga de ácido ascórbico en personas normales; en personas normales que han ingerido una dosis única de mescalina, esquizofrénicos y pacientes psiquiátricos hospitalizados no esquizofrénicos.

2. JUSTIFICACION DE LOS OBJETIVOS

La verificación de los resultados encontrados en otros países, es importante debido a que la excreción de ácido ascórbico en la orina depende de numerosos factores, algunos de los cuales varía de país a país. Los principales factores de variación son la dieta y las características genéticas a nivel racial e individual. Respecto a la dieta no sólo influye el contenido de ácido ascórbico en sí mismo sino también la presencia de otras sustancias en los alimentos, que puedan modificar la absorción o la concentración del ácido ascórbico disponible; influye también la forma de preparación de los alimentos.

La variación genética ha sido estudiada por Pauling et al. (10) y por otros grupos de investigación (18,21,22) y se sugiere que depende de un factor genético, del cual hay dos alelos posibles, que distinguiremos como l y h, presentes en un mismo locus genético. Si el genotipo es ll, la persona excreta cantidades muy bajas (fenotipo = bajo excretor); si es lh, excreta cantidades medianas, y si es hh excreta cantidades elevadas, a igualdad de los demás factores. La existencia de esos 3 niveles de excreción se comprobó en nuestros datos. Es interesante señalar que la genética de la esquizofrenia está igualmente bien comprobada y aunque lo más probable es que implique dos genes diferentes podría postularse la existencia de una asociación entre el genotipo l y el genotipo de esquizofrenia.

El estudio de los efectos de la mescalina es importante porque se ha sugerido y utilizado este alcaloide en la terapia de algunos padecimientos mentales, sin conocer en detalle sus efectos bioquímicos. El principio aplicado al tratar la esquizofrenia con mescalina tiene un carácter homeopático, ya que existen evidencias no sólo de cierto alivio sino de que puede desencadenar psicosis semejantes a las esquizofrénicas o exacerbar los síntomas en enfermos -

que no la habían ingerido anteriormente. En virtud de esa aproximación homeopática, deben utilizarse dosis bajas, ya que evidentemente a dosis elevadas ocasiona una psicosis tóxica.

El experimento crucial, consiste en estudiar la modificación que pueda producirse en los niveles de excreción de ácido ascórbico, en esquizofrénicos al ser tratados con mescalina no se realizó, porque presenta dificultades serias de orden ético ya que, si bien debe hacerse con el consentimiento informado de los familiares y del paciente mismo, la incertidumbre sobre los efectos es todavía muy grande.

3. GRUPOS A ESTUDIAR

Para estudiar la excreción de ácido ascórbico según los objetivos, se utilizaron los siguientes grupos de individuos:

GRUPO 1.- Control Absoluto.- Se determinaron los niveles de excreción en personas normales, voluntarias, no hospitalizadas, que no hayan recibido recientemente suplemento vitamínico o alimenticio. La dieta de éste grupo no estuvo controlada pero se puede inferir que aseguraba la ingestión de cantidades bioquímicamente necesarias pues dichas personas no presentaban ningún síntoma de deficiencia vitamínica.

GRUPO 2.- Personas normales que recibieron una sobrecarga de ácido ascórbico, equivalente a 0.1 milimolas por kilogramo de peso corporal (17.612 mg/kg). La selección de ésta dosis se hizo a partir del supuesto sugerido por Marian Herjanic, de que los niveles óptimos requeridos por los mamíferos son los mismos niveles de síntesis encontrados en aquellos mamíferos que requieren la vitamina y pueden sintetizarla, como es el caso de la rata, animal que sintetiza 70 mg/kg de peso, por día (20). En condiciones de stress, tanto la rata como el conejillo de indias, incrementan la síntesis de ácido ascórbico pudiendo llegar en la rata has-

ta 215 mg/kg/día (15). El nivel de dosis escogido, suministra entonces una cantidad que promedia los niveles normales de síntesis y los niveles máximos encontrados en situaciones de stress o de frío intenso.

GRUPO 3.- Personas normales que reciben la misma sobrecarga de ácido ascórbico que el grupo anterior, inmediatamente después de recibir una dosis única de 10 mg. de mes calina base, por vía oral. Esta cantidad se escogió porque es la mínima cantidad capaz de producir efectos bioquímicos, pero es lo suficientemente pequeña para no producir efectos importantes sobre la actividad mental, y no ocasiona molestias digestivas ni cuadros de angustia. Los integrantes de este grupo fueron estudiantes voluntarios, sanos, a quienes se dio información general sobre el experimento, pero no sobre la naturaleza del fármaco e indistintamente recibieron una cápsula de placebo o del alcaloide a fin de controlar si había algún stress debido al experimento. Quienes recibieron placebo pasaron a integrar en el análisis de los resultados, parte del grupo 2.

GRUPO 4.- Esquizofrénicos crónicos hospitalizados, cuyos niveles normales de excreción se determinaron previamente, y que recibieron una sobrecarga de ácido ascórbico a la misma dosificación que los grupos 2 y 3. En este caso, se requirió también el consentimiento de los médicos y del paciente y no existe ningún riesgo ya que el ácido ascórbico está prácticamente exento de toxicidad y por el contrario, puede serles benéfico. Los pacientes no estaban recibiendo ningún tratamiento vitamínico, ni medicamentoso, durante el período de la prueba. Es poco probable que la ingestión del fármaco produjese stress adicional en los pacientes ya que son personas acostumbradas a la ingestión de medicamentos diferentes y se mostraron poco suspicaces sobre sus posibles efectos.

GRUPO 5.- Pacientes psiquiátricos hospitalizados en -

el mismo centro, pero no diagnosticados como esquizofrénicos. Este grupo incluía principalmente persona con daño cerebral, ex-alcoólicos, epilépticos y trastornos menores. Recibieron la misma sobrecarga de ácido ascórbico que los anteriores. Este grupo suministra un control importante ya que podrían obtenerse resultados falsos por la introducción de un artefacto debido a la dieta o condiciones del hospital. Permite además tener una idea previa de la utilidad de la prueba para diferenciar diagnósticamente entre esquizofrénicos y no esquizofrénicos.

4. PROCEDIMIENTO

Para el grupo 1, se recogió la orina de 6 horas en ayunas. Para los grupos restantes, se dio el tratamiento por vía oral, en cápsulas, en ayunas, y se recogió toda la orina producida en las 6 horas siguientes. Cuando el análisis no pudo realizarse inmediatamente, la orina se guardó en frascos de color ambar, adicionándole 1 ml. de HCl, 1N inmediatamente, después de recogerla y medir su volumen.

El método se basa en el poder reductor del ácido ascórbico. Cuando el pH es inferior a 4.0, no hay otras sustancias reductoras en la orina que puedan interferir en su determinación.

Material y Reactivos:

- Material de vidrio: Frascos de yodo (matraces de tapón esmerilado) de 200 ml; microbureta de 5 ml.
- Mescalina: La mescalina que se utilizó fue purificada por cristalización y cromatografía. Su identidad se comprobó por cromatografía, espectro infrarojo y punto de fusión.
- Ácido ascórbico, R.A. "Merck".
- Solución 0.0123 M de yodo: Se pesaron 6.25 g de I_2 y 20 g. de KI, para preparar dos litros de disolución -

en agua destilada. Esta solución se guarda en frascos ambar y se estandariza contra ácido ascórbico - R.A. cada semana.

Valoración:

Para el análisis se homogeniza la orina y se toma una muestra de 10 ml. Se verifica que el pH se ácido al tornasol y en caso de no estar ácido, se agrega 1 ml. de HCl, 1N La muestra de 10 ml. se pone en un matraz de yodo, se adicionan 3 ml de cloroformo y se agita perfectamente ya que las dos fases no se mezclan. Se comienza a titular con solución 0.0123 M de yodo, utilizando la microbureta de 5 ml y agitando vigorosamente después de cada adición. Debe ignorarse el color rosa que aparece fugazmente en la capa clorofórmica antes de agitar. El punto final de la titulación está indicado por la aparición de un color rosa en la capa clorofórmica, que persista por más de medio minuto. Si hay exceso de yodo, la capa clorofórmica adquiere un color rojo-violeta.

Estandarización del Titulante:

La disolución de yodo se debe estandarizar titulando pesos perfectamente bien conocidos de ácido ascórbico puro, desecado. De esta manera puede hacerse una recta de calibración, o bien, determinar el factor volumétrico, es decir, los mililitros de disolución que equivalen a 1 mg. de ácido ascórbico. Esta valoración debe hacerse semanalmente ya que la disolución de yodo no es muy estable.

5. RESULTADOS

En la tabla II se reúnen los resultados resumidos para todos los grupos, junto con su evaluación estadística. En el grupo 1 los resultados se presentan en mg. totales excretados en 6 horas, puesto que no se dio ningún tratamiento. Para los otros grupos el resultado se indica en porcentaje

T A B L A I I
R E S U L T A D O S

GRUPO	CONDICIONES	mg. TOTALES EXCRETADOS EN 6 HORAS ($\bar{X}$)	% DE DOSIS, EXCRETADO ($\bar{X}$)	S ² %	n	NIVEL DE SIGNIFICACION EN LA PRUEBA DE t.
1	Normales	2.29 (2.06 mg/100 ml)	-	0.42	6	-
2	Normales + 0.1 milimo- las de ac. ascórbico por Kg.	17.0 (7.3 mg/100 ml)	1.8	1.2	4	1-2 : P = 0.99 (muy significativa)
3	Normales + ác. ascór- bico + 10 mg. mesca- lina.	18.94	1.94	1.35	6	2-3 : P < 0.5 (no significativa)
4	Esquizofré- nicos + ác. ascórbico 0.1 milimo- las/Kg.	3.9	0.4015	0.312	6	2-4 : P = 0.95 (significativa) 3-4 : P < 0.5 (no significativa)
5	Enfermos - psiquiátri- cos no es- quizofréni- cos + ác. ascórbico 0.1 milimo- las/Kg	8.0	0.899	0.05	6	2-5 : P < 0.90 (poco significativa) 3-5 : P < 0.90 (poco significativa) 4-5 : P = 0.75 (poco significativa)

de la dosis excretado en 6 horas. Para la interpretación estadística se efectuó la prueba de F a fin de saber si había diferencia significativa en las dispersiones de los resultados. En todos los casos las varianzas fueron homogéneas, por lo cual se aplicó la prueba de t con $n_1 + n_2 - 2$ grados de libertad y la fórmula usual, estableciendo por comparación con el valor de t en tablas, el nivel de probabilidad de que la diferencia sea significativa.

6. DISCUSION DE LOS RESULTADOS Y CONCLUSIONES

A.- Comparando el grupo normal 1 con el 2, que recibió una sobrecarga de ácido ascórbico, se encuentra obviamente una diferencia significativa en la cantidad total excretada, lo cual comprueba 2 aspectos importantes:

i) La población estudiada era bastante homogénea en cuanto a excreción, quedando catalogada por sus niveles de excreción en el grupo de bajos excretores (10). Como también los pacientes psiquiátricos no esquizofrénicos caen en este grupo cuando no reciben una sobredosis, nos atrevemos a sugerir, para confirmar cuando se tengan mayor número de datos, que en nuestro medio predominan los bajos excretores, o sea el genotipo 11 a más de que la alimentación puede estar suministrando en general dosis bajas que evitan la deficiencia pero no suplen una cantidad suficiente para que se expresen niveles altos de excreción.

ii) Se comprueba también que las personas normales que reciben una sobrecarga de ácido ascórbico, excretan rápidamente una fracción importante de la dosis. Este efecto puede aprovecharse farmacológicamente para acidificar la orina.

B.- Al comparar los resultados de excreción de una sobrecarga, en personas normales con o sin mescalina, se obtiene una diferencia que no es estadísticamente significativa. Si en lugar de utilizar los porcentajes de excreción de la dosis, se comparan los miligramos totales excretados en 6 horas, la

diferencia sí es significativa, pese a que los pesos de los dos grupos son comparables. La mayor excreción correspondió al grupo que ingirió mescalina, lo cual a pesar de su poca validez estadística nos sirve de indicio de que sí puede haber un efecto benéfico de la mescalina sobre los requerimientos de ácido ascórbico, lo cual redundaría en una mejoría general del paciente, por la relación ya descrita entre niveles de excreción y prognosis. Es probable que la escasa validez estadística de la diferencia se deba al bajo número de sujetos estudiados y la existencia de diferencias genéticas e individuales.

C.- Al comparar las personas normales que recibieron una sobrecarga de vitamina C con los esquizofrénicos que también la recibieron, se obtiene una diferencia significativa con una probabilidad del 95%. El grupo normal excretó un promedio 4 veces más alto que el grupo de esquizofrénicos, lo cual está de acuerdo con la hipótesis de que en éstos últimos hay insaturación tisular de la vitamina o requerimientos más altos de la misma. El efecto de los pesos corporales, edades, sexo o alimentación no es importante como puede apreciarse por otras comparaciones. Así, por ejemplo, se ha comprobado en otros estudios que no hay diferencia significativas debidas al sexo o al hábito de fumar, que es sabido que reduce los niveles plasmáticos de ácido ascórbico pero no tiene efectos sobre la excreción de una sobrecarga (22.26 mg contra - 22.16 mg. para fumadores y no fumadores, en un estudio indicado en la ref. 10).

D.- Es interesante la comparación entre el grupo de personas normales que recibieron mescalina y el grupo de esquizofrénicos, pues la diferencia no es significativa, en tanto que sí lo es para el grupo normal sin mescalina.

E.- El grupo de esquizofrénicos en comparación con el grupo de enfermos psiquiátricos hospitalizados no esquizofrénicos

presenta una diferencia que es significativa solamente con una P del 75% aproximadamente. Los esquizofrénicos retuvieron una cantidad mayor de la sobredosis, lo cual es importante para corroborar nuestra hipótesis ya que aquí la influencia de la dieta está controlada (todos los pacientes del hospital recibieron la misma alimentación), los pesos corporales de los 2 grupos son comparables, había muy pocos fumadores y si hubiera alguna diferencia de otro orden ésta tendería a causar el efecto opuesto, por ejemplo la inclusión de los datos de un alcohólico podría considerarse incorrecta ya que el alcoholismo produce o va acompañado de avitaminosis; si la hubiere, este caso habría excretado menos ácido ascórbico, asemejándose al grupo de esquizofrénicos en vez de incrementar la diferencia entre los grupos. Será muy útil reunir más datos para determinar si así se obtiene mayor significación estadística, lo cual podría aumentar el valor diagnóstico de la prueba.

IMPORTANCIA DIDACTICA DEL PROYECTO: Hay que enfatizar que casi todos los aspectos de este estudio fueron trabajados por estudiantes de la carrera de Q.F.B., quienes participaron en la extracción y síntesis de la mescalina, reunión de la información analítica y farmacológica, planteamiento de nuevas hipótesis, discusión y evaluación de resultados, sugerencias sobre nuevos experimentos y causas posibles de error en el diseño experimental. Se planteó por ejemplo, la conveniencia de estudiar las posibles interacciones farmacocinéticas entre la mescalina y el ácido ascórbico, la modificación del tiempo entre los dos tratamientos, el precisar las diferencias genéticas, así como, distinguir a los esquizofrénicos agudos de los crónicos, controlar la variable tiempo de hospitalización, terapia recibida anteriormente, nivel nutricional y dieta actual.

Esta entusiasta colaboración indica que el proyecto cumplió su finalidad didáctica ya que los estudiantes aprendieron

en la práctica la problemática de la investigación, así como la información bioquímica y farmacológica necesaria para entender el problema. Para decirlo en términos bioquímicos, el papel del maestro en este proceso, fue el de una enzima, catalizando el aprendizaje que debe ser activo para ser eficaz.

AGRADECIMIENTOS: La labor analítica fue realizada por la Sra. Q.F.B. Leticia Cabello Sáenz, en desarrollo de su tesis de grado. La señorita Mildred Lascari Anderson, extrajo, identificó y purificó la mescalina utilizada. La colaboración del Director del Centro Psiquiátrico Universitario, de su personal de enfermería así como, de los pacientes y los estudiantes voluntarios que participaron en el experimento, fue indispensable para poder realizarlo, por lo cual les estoy profundamente agradecido.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. HERNANDEZ, L.R. (1978) "Biología Molecular Integral" Ed. Limusa, México, P. 263.
2. KETY, S.S. "Bioquímica y Enfermedad Mental" Facetas 11(1) : 33-41.
3. CABELLO, S.L. (1977) "Efectos de la Mescalina sobre la Excreción de Acido Ascórbico", Tesis, U.A.C. Escuela de C.Q., Saltillo, Coah.
4. DOMINGUEZ CASEALES, M. (1977) "Usos de la Mescalina en Psiquiatría", Tesis U.A.C. E.C.Q., Saltillo, Coah.
5. LASCARI ANDERSON, M. (1977) "Extracción de la Mescalina" Tesis, U.A.C. E.C.Q., Saltillo, Coah.
6. HERJANIC, M., (1973) "Ascorbic acid and schizophrenia" en: L. Pauling y D. Hawkins (eds.): Orthomolecular Psychiatry W.H. Freeman and Co., Sn. Fco. p. 303-315.
7. HOFFER, A. (1973) "Mechanism of action of nicotinic acid and nicotinamide in the treatment of schizophrenia" en: --

- Orthomolecular Psychiatry. p. 202-262.
8. OSMOND, H. (1973) "The background to the niacin treatment" en: Orthomolecular Psychiatry p. 194-201.
 9. KUTSKY, R.J. (1973) "Handbook of Vitamins and Hormones" Van Nostrand Editors.
 10. PAULING, Linus y HAWKINS, D. (eds.) (1973) Orthomolecular - Psychiatry. W.H. Freeman & Co. Sn.Fco.
 11. HERJANIC, M. y HERJANIC, B.L.M. (1967) J. Schizophrenia. 1, - 257.
 12. VAN DER KAMP, H. (1966) Internat. J. Psychiat. 2, 204.
 13. STROHECKER, R. y HENNING, H.M. (1966) "Vitamin Assay, tested methods" C.R.C. Press, Cleveland, Ohio.
 14. Hollister, L.E. (1962) Ann.N.Y. Acad. Sci. 96, 80-92.
 15. CONNEY, A.H. et al. (1961) Ann. N.Y. Acad.Sci. 92, 115.
 16. AKERFELDT, S. (1957) Science 125, 117-119.
 17. MARIATEGUI, J. y ZAMBRANO, M. (1957) Rev. Neuro-Psiquiat. 20, 451-474.
 18. WILLIAMS, R.J. (1956) "Biochemical Individuality" Science Eds. Canada.
 19. DENBER, H.C.B. y MERLIS, S. (1954) Psychat. Quart. 28(6), 640.
 20. SEBRELL, W.H. y HARRIS, R.S. (1954). "The Vitamins", Vol. I. Academic Press.
 21. MERROW, Susan B. et al. (1952) J. Nutrition, 46, 445.
 22. DALLDORF, G. (1945) "Vitamin C in Health and Disease" en: M.G. Wohl Dietotherapy. W.B. Saunders Co.