

C. Gral. Brigadier M.C. Antonio Redon Tavera  
Editor Rev. SND. MEX.

Muy estimado Señor Editor:

Con mucho interés leí el artículo titulado, Espina Bífida, Genes y Vitaminas, publicado en su prestigiosa revista por el C. Cor. M.C. Ret. Mario Castañeda,<sup>1</sup> a quien recuerdo como mi maestro de bioquímica en la Escuela Médico Militar y uno de los pilares de mi formación científica. Quiero hacer referencia a algunas conclusiones derivadas de un trabajo presentado por un servidor en el XXV Congreso Nacional de Pediatría<sup>2</sup> y que tienen relación con el artículo mencionado.

Varios estudios clínicos, han demostrado un efecto de las vitaminas en general,<sup>3</sup> y del folato en particular en prevenir la recurrencia de los defectos del tubo neural en fetos de mujeres, con un producto afectado en un embarazo previo. Los datos reportados hasta ahora son menos convincentes para demostrar la eficacia de este suplemento en prevenir la primera aparición de estos defectos,<sup>4</sup> lo cual acontece en aproximadamente en 90% de los casos de dichas anomalías.<sup>5</sup> Aún no existe respuesta sobre cual sería la naturaleza del defecto embrionario que aparentemente mejora con la administración exógena de folato.<sup>6</sup> Lo que sabemos es que el folato está involucrado en la transferencia de unidades simples de carbono y juega un papel importante, en la biosíntesis de metionina y otros metabolitos metilados y las bases purina y pirimidina constituyentes de los ácidos nucleicos que son vitales para el crecimiento y la proliferación celular y son componentes esenciales del desarrollo embriológico temprano.

Por otro lado el fosfatidilinositol forma un anclaje que liga varias proteínas, entre ellas la que enlaza al folato a la superficie celular y como el araquinodato, es el origen de la señal para vías de transducción de factores de crecimiento.<sup>7</sup>

En estudios hechos en dos clases de ratones mutantes se han identificado distintos mecanismos como causa de imposibilidad del tubo neural para cerrar el neuroporo posterior, uno de ellos es el mencionado por el Coronel M.C. Mario Castañeda,<sup>1</sup> el otro ocurre en los ratones mutantes Splotch los cuales tienen incapacidad para expresar una proteína normal identificada como Pax 3 en las células neuroepiteliales, y esto parece que compromete la capacidad de la placa neural para experimentar fusión y así formar el tubo neural.<sup>8</sup> Los detalles de este defecto celular se desconocen, aunque las evidencias circunstanciales sugieren que la adhesión celular dentro de la placa neural está afectada. Creo que en este punto podrían estar influyendo las cargas electromagnéticas regionales, que al faltar dicha proteína se vean radicalmente modificadas haciendo imposible el cierre de la placa neural.<sup>2</sup>

Existen ratones mutantes dobles para Splotch y Curly Tail<sup>9</sup> los cuales desarrollan espina bífida en forma más severa y con mayor incidencia, lo que nos indica que los dos tipos de mecanismos se pueden sumar para alterar el proceso de cierre de tubo neural (neurolación) de forma más acentuada que cada una actuando sola. ¿Podemos presuponer que la combinación de un neuroepitelio defectuoso (efecto S/p) y un cuerpo exagerado en su curvatura axial (efecto C/t) representan una doble alteración que efectivamente impida el cierre del tubo neural en los humanos?

El conocimiento de estas interrelaciones, nos podrá ayudar seguramente en un futuro a identificar las posibles candidatas a suplementos nutricionales para corregir o modificar la expresión de genes anormales involucrados en esta anomalía del desarrollo.

Agradezco de antemano la atención que se sirva prestar a la presente, y me despido muy contento de corroborar que los investigadores en ciencias básicas no están separados de los clínicos, ya que ambos nos preocupan los mismos problemas y juntos buscaremos primero explicaciones y luego soluciones.

Respetuosamente

Teniente Coronel Médico Cirujano. Jorge Luis Díaz Alday. Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Militar Regional Tampico Tamps. Venustiano Carranza 701 Ote. Z.C.

## Referencias

1. Castañeda M. Espina Bífida, Genes y Vitaminas. *Rev. Snd. Milit. Mex.* 1997; 51(6): 274-275.
2. Díaz Alday JL. Etiología y Patogénesis de los Defectos del Tubo Neural En: *Memorias XXV Congreso Nacional de Pediatría* 1996.
3. Smithells LRW, Sheppard S, Schorah C, Seller M, Nevin NC, Harris R. Apparent Prevention Of Neural Tube Defects by Periconceptional Vitamin Supplementation. *Arch Dis Child* 1981; 56: 911-918.
4. Wald N, Sneddon J. Vitamin study Research Group: Prevention of Neural Tube Defects. Results of the Medical Research Council Vitamin Study *Lancet* 1991; 338: 131-37.
5. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the First Occurrence of Neural Tube Defects by Periconceptional Vitamin Supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832-5.
6. Andrew LY, Copp AJ. Etiology and Pathogenesis of Human Neural Tube Defects Insights from Mouse Models: Current Opinion in Pediatrics 1994; 6: 624-31.
7. Goulding MD, Chalepakis G. Pax-3, A Novel Murine DNA Binding Protein Expressed During Early Neurogenesis *EMBO J* 1991; 10: 1131-47.
8. Schimmang T, Lemaistre M, Vort Kamp A, Rüeter V. Expression of the Zinc Finger Gene Gli3 is Affected in the Morphogenetic Mouse mutant Extra-Toes (xt) *Development* 1992; 116: 799-804.
9. Estibeiro JP, Brook FA, Copp AJ. Interaction Between Splotch (Sp) and Curly Tail (ct), Mouse Mutants in the Embryonic Development of Neural Tube defects. *Development* 1993; 119: 113-21.