
Comentarios Bibliográficos

FOXL2, UN GEN AUTOSÓMICO PARA LA FALLA OVÁRICA PRECOZ

Dra. María Eugenia Escobar de Fernández

Comentario sobre el trabajo publicado en Nature Genetics 27,159 - 166 (01 Feb 2001).

"The putative forkhead transcription factor FOXL2 is mutated in blepharophimosis/ptosis/epicanthus inversus syndrome"
Laura Crisponi et al.

El síndrome de blefarofimosis, ptosis, epicanthus inverso (BPES), ha sido asociado a la presencia de falla ovárica. Se describen dos formas del mismo: tipo I y tipo II. La primera es una alteración autosómica dominante, en la cual se observan los caracteres del síndrome asociados a infertilidad sólo en las mujeres. Los hombres son transmisores de este rasgo a la próxima generación. En el síndrome de tipo II, las características somáticas son similares, pero hombres y mujeres conservan su fertilidad. El locus en el cual se ubicó este gen corresponde al cromosoma 3 (3q22-q23) en ambas formas, lo que podría sugerir que se trata de la mutación en un mismo locus, de un único gen.

La infertilidad en este síndrome está asociada a distintos grados de falla ovárica, desde ovarios que son esencialmente normales por ecografía, hasta gónadas en cintillas. Las biopsias ováricas revelan un variado número de folículos primordiales no estimulados. Este hallazgo presenta una correlación clínica, desde amenorrea primaria hasta irregularidad menstrual y falla ovárica precoz subsiguiente. El gen FOXL2, descrito en células foliculares de ovario de

ratón estaría involucrado directamente en el desarrollo folicular. Según este estudio, el FOXL2 sería el primer gen autosómico descubierto, responsable de la falla ovárica, aparte de aquellos resultantes de las alteraciones del receptor de FSH en el síndrome de ovario resistente.

Los genes blanco de este factor de transcripción son desconocidos, pero se supone que, ya que la mayoría de los folículos ováricos van a un proceso de atresia, FOXL2 podría actuar inhibiendo genes proapoptóticos como aquellos que codifican para TNF-, Fas ligando y andrógenos. Alternativamente, podría ayudar a sostener la viabilidad y desarrollo foliculares, asociado a otros factores ya identificados, incluyendo hormonas y factores de crecimiento intraováricos como IGF-1, EGF (factor de crecimiento epidérmico), TGF (factor de crecimiento transformador) y b-FGF (factor de crecimiento fibroblástico básico).

Se están realizando investigaciones experimentales para describir la actividad de este gen, tanto en el desarrollo de la formación del párpado fetal como a nivel folicular.