



Bioquímica

ISSN: 0185-5751

publicacionesbioquimia@prodigy.net.mx

Sociedad Mexicana de Bioquímica A. C.

México

Canto Cetina, Patricia; Söderlund, Daniela; Carranza Lira, Sebastián; Méndez, Juan Pablo

Análisis molecular del gen WNT-4 en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos

Bioquímica, vol. 31, núm. SuA, marzo, 2006, p. 63

Sociedad Mexicana de Bioquímica A. C.

Distrito Federal, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57603102>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## BM-1

ANÁLISIS MOLECULAR DEL GEN *WNT-4* EN PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS**Canto Cetina Patricia**,<sup>1</sup> Söderlund Daniela,<sup>1</sup> Carranza-Lira Sebastián,<sup>2</sup> Méndez Juan Pablo.<sup>3</sup><sup>1</sup> U.I.M en Biología del Desarrollo, C.M.N., Siglo XXI, IMSS. México, D.F. <sup>2</sup> Jefatura de la División de Investigación, Hospital de Ginecobstetricia No. 4 "Luis Catelazo Ayala", IMSS. México, D.F. <sup>3</sup> Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud, IMSS. México, D.F. Fax: 55194925. e-mail: ipcanto@yahoo.com.mx.**Palabras clave:** Síndrome de ovarios poliquísticos, *WNT-4*, mutaciones.

**Introducción:** El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es un trastorno heterogéneo cuya etiología es incierta. Se caracteriza por amenorrea u oligomenorrea, infertilidad, hirsutismo y acné, todos ellos como resultado de un exceso en la producción de andrógenos ováricos. El perfil hormonal se caracteriza por una alteración en la secreción de las gonadotropinas, que condiciona una producción acíclica de estrógenos y genera consecuentemente hiperandrogenismo.<sup>1</sup> *WNT-4* es un gen autosómico cuya expresión se encuentra regulada en forma negativa en la gónada masculina, pero se mantiene en el ovario en desarrollo. Los estudios llevados a cabo en ratones nulos XX para *WNT-4*, han demostrado que la interrupción de la señal de este gen se asocia con el inicio de la biosíntesis de esteroides, así como presencia de células endoteliales y esteroideogénicas, los cuales son necesarios para el transporte de testosterona.<sup>2,3</sup>

**Objetivo:** Investigar la presencia de mutaciones en el gen *WNT-4* en pacientes con SOP.

**Metodología:** Se incluyeron 20 pacientes con SOP. Se extrajo el ADN genómico de sangre periférica y se amplificaron los primeros 3 exones de *WNT-4* con la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), con oligonucleótidos específicos derivados de la secuencia de dicho gen. Los fragmentos amplificados fueron purificados y secuenciados.

**Resultados:** Los resultados preliminares demuestran que en dos pacientes se encontró un cambio de una base, que corresponde a una transversión de G → C en el nucleótido 153, el cual dio lugar a la sustitución del aminoácido Glutamina (CAG) por Histidina (CAC), en la posición 51 de la proteína. No se encontraron cambios en las otras pacientes.

**Discusión:** A pesar de las nuevas técnicas de biología molecular, la etiología y el modo de transmisión del SOP permanece siendo un enigma. Probablemente, esta entidad es la endocrinopatía más común (afecta aproximadamente al 5 % de las mujeres en edad reproductiva) y menos comprendida que existe.<sup>4</sup>

Recientemente, debido a la relevancia del SOP dada no sólo por la alta prevalencia que existe en la población, sino también por la disminución en la fertilidad que condiciona, así como el incremento en el riesgo de presentar alteraciones asociadas como dislipidemias, resistencia a la insulina o diabetes mellitus tipo 2, se han llevado a cabo diversos estudios para determinar la presencia de mutaciones o polimorfismos recurrentes en diversos genes, como son aquellos que intervienen en la síntesis de precursores androgénicos, entre otros.<sup>5,6</sup> Se ha descrito en la literatura que los ratones XX nulos para el gen *WNT-4* presentan una producción ectópica en el ovario de los genes que codifican para las enzimas que intervienen en la biosíntesis de la testosterona.<sup>3</sup> Con base en lo anterior se llevó a cabo la búsqueda de mutaciones en este gen en pacientes con SOP, encontrándose hasta el momento un cambio de un nucleótido en dos pacientes. Este cambio pudo condicionar un incremento de los andrógenos que pudiera traducirse en alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

**Conclusiones:** 1) Este es la primera vez que se describe un cambio de un nucleótido en el gen *WNT-4* en pacientes con SOP. 2) El hecho de haber encontrado el mismo cambio de un nucleótido en dos pacientes indican que éste puede ser "un punto caliente" del gen, o bien que se trate del efecto de un gen fundador. 3) La ausencia de mutaciones en las otras pacientes con SOP, indica que la alteración molecular pudiese estar localizada en alguno de los otros dos exones del gen. 4) Se tendrá que comprobar que este cambio de base es una mutación o un polimorfismo.

## REFERENCIAS

1. Veldhuis J, Pincus S, García-Rudaz M, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:72-79.
2. Vainio S, Heikkilä M, Kispert A, et al. *Nature* 1999; 397: 405-409.
3. Jeays-Ward K, Hoyle Ch, Brennan J, et al. *Development* 2003;130: 3663-3670.
4. Legro RS. *Mol Cell Endocrinol* 2001; 184: 87-93.
5. Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. *Am J Med* 2001;111: 607-613.
6. Söderlund D, Canto P, Carranza-Lira S, Méndez JP. *Hum Reprod* 2005; 20: 965-969.