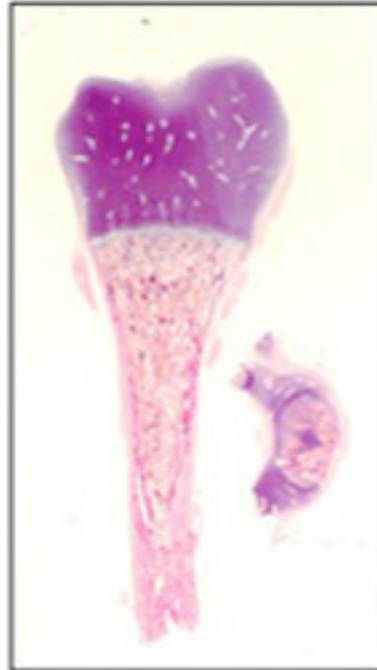


## Els glucocorticoïdes: inhibidors del creixement

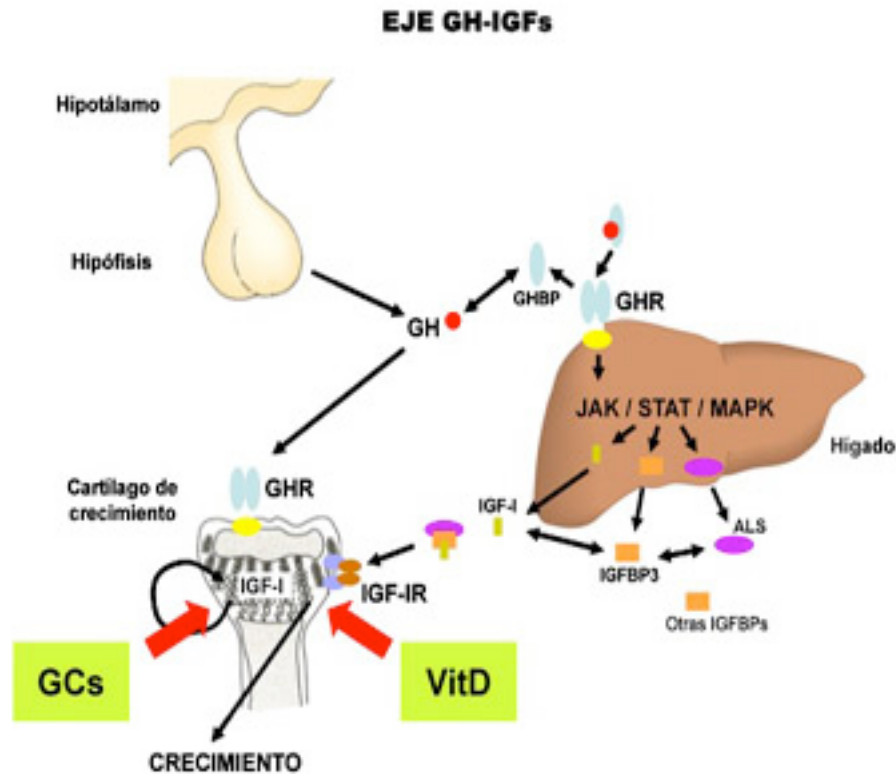
02/2009 - Medicina i Salut.

L'article següent analitza el paper dels glucocorticoïdes en la inhibició del creixement fetal en humans. Fins ara, s'ha sabut que l'acció localitzada dels GCs sobre el cartíleg del creixement afecta directament a agents com els factors de creixement similars a la insulina (IGFs). Tot i això, l'expressió in vivo de les senyals IGF-I i IGF-II sembla ser que depèn de la tècnica d'observació utilitzada i de l'edat de l'animal estudiat. Tot i això, és evident que la disrupció d'aquestes senyals genera un retard molt greu en el creixement intrauterí. Ara, i mitjançant l'estudi amb condrocits epifiseals fetals humans, s'ha pogut observar que el mecanisme inhibitori dels glucocorticoïdes afecta directament l'expressió gènica del cartíleg, és a dir, l'expressió de les senyals IGF-I però no d'IGF-II. En el cas humà cal remarcar que l'expressió d'IGF-II no varia segons el nivell de concentracions de GCs, demostrant que només l'expressió d'IGF-I és inhibida significativament durant el procés de creixement fetal del cartíleg humà.



Tall sagital i transversal d'una tíbia fetal humana, mostrant el cartíleg epifiseal.

Existeixen diferents situacions clíniques que requereixen una teràpia prolongada amb glucocorticoïdes (GCs) tals com l'asma crònica o l'artritis reumatoide juvenil; tanmateix, l'ús continuat de GCs s'ha associat a un retard de creixement esquelètic marcat en la infantesa. Estudis realitzats en models animals han posat de manifest que elevats nivells de GCs exerceixen un efecte supressor del creixement longitudinal ossi, i s'han proposat diferents mecanismes d'acció per explicar aquest efecte supressor.



Regulació hormonal, paracrina i autocrina del creixement esquelètic.

S'ha demostrat que els GCs actuen localment inhibint el creixement longitudinal, la qual cosa implicaria un mecanisme d'acció local d'aquests sobre el cartíleg de creixement. S'ha suggerit que aquest efecte inhibitori podria ser degut, en part, a l'inhibició que els GCs exercien sobre alguns components de l'eix dels factors de creixement tipus insulina (IGF), ja que s'ha demostrat que tant la disrupció del senyal d'IGF-I o del senyal d'IGF-II, així com la deleció del gen d'IGF-I en humans provoquen un sever retard de creixement intrauterí. Estudis *in vitro* han demostrat l'expressió d'ambdós IGFs al cartíleg de creixement d'algunes espècies animals, tanmateix estudis *in vivo* indiquen que l'IGF-II és el més abundant, mentre que l'IGF-I només és perceptible en funció de les tècniques utilitzades i de l'edat dels animals.

Per dilucidar el paper dels components de l'eix dels IGFs així com l'efecte dels GCs en la regulació del cartíleg de creixement fetal en humans, hem estudiat en condrocits epifiseals fetals humans la regulació per GCs de la proliferació cel·lular i de l'expressió de gens de l'eix dels IGFs, i de gens que codifiquen proteïnes de matriu extracel·lular.

Els resultats obtinguts suggereixen que un dels mecanismes d'acció de concentracions elevades de GCs sobre la inhibició del creixement podria ser la inhibició local de la proliferació i de l'expressió gènica al cartíleg de creixement. Els nostres resultats demostren que el cartíleg de creixement fetal humà expressa IGF-I i suggereixen que, encara que l'expressió d'IGF-II és més elevada que la d'IGF-I, l'IGF-II no participaria en la regulació del creixement fetal donat que la seva expressió no varia en presència de concentracions elevades de GCs, mentre que només l'expressió d'IGF-I s'inhibeix significativament.

Antonio Carrascosa

Departament de Pediatria, d'Obstetrícia i Ginecologia i de Medicina Preventiva

Universitat Autònoma de Barcelona

Fernandez-Cancio M, Esteban C, Carrascosa A, Toran N, Andaluz P, Audi L. IGF-I and not IGF-II expression is regulated by glucocorticoids in human fetal epiphyseal chondrocytes. *Growth Horm IGF Res.* 2008 Dec;18(6):497-505. Epub 2008 Jun 2.