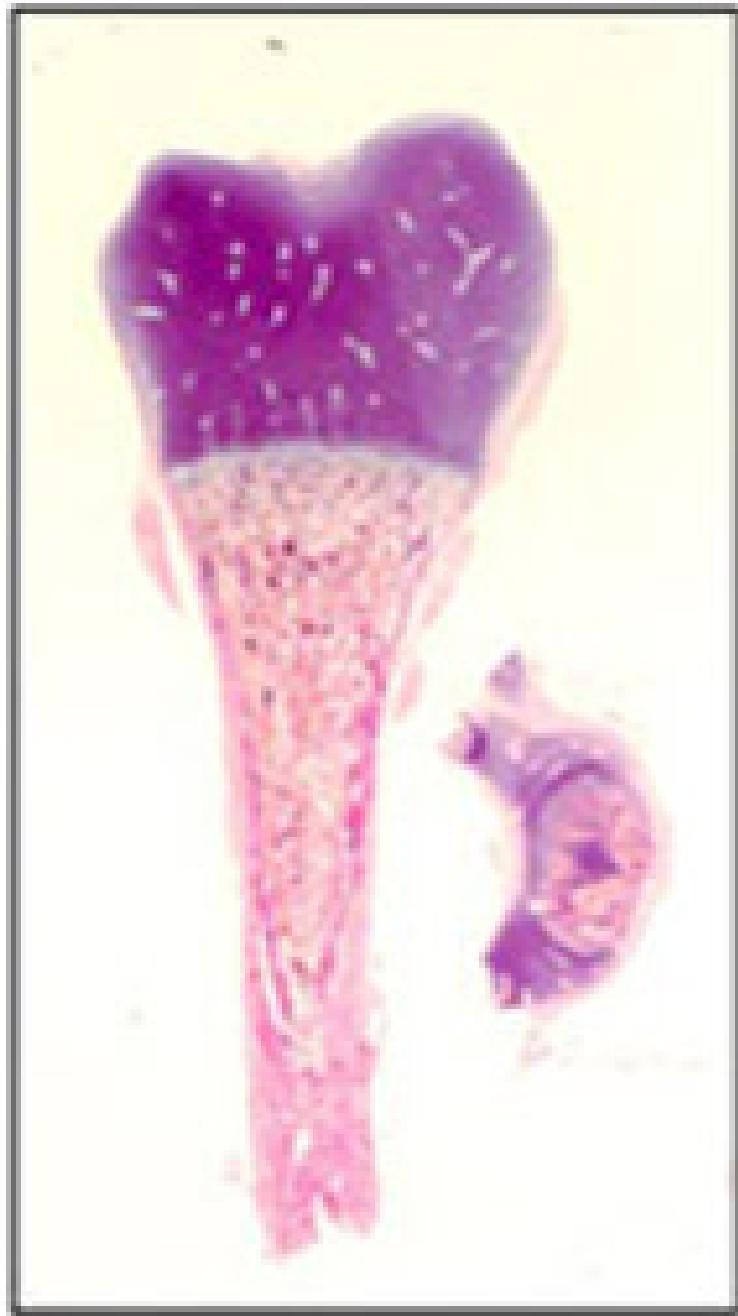




02/2009

## **Los glucocorticoides: inhibidores del crecimiento**



El siguiente artículo analiza el papel de los glucocorticoides (GCs) en la inhibición del crecimiento fetal en humanos. Hasta ahora, se ha sabido que la acción localizada de los GCs sobre el cartílago del crecimiento afecta directamente a agentes como los factores de crecimiento similares a la insulina (IGFs). Sin embargo, la expresión *in vivo* de las señales IGF-I y IGF-II parece ser que depende de la técnica de observación utilizada y de la edad del animal estudiado. Aun así, es

evidente que la disrupción de estas señales genera un retraso muy grave en el crecimiento intrauterino. Ahora, y mediante el estudio con condrocitos epifiseales fetales humanos, se ha podido observar que el mecanismo inhibitorio de los glucocorticoides afecta directamente a la expresión génica del cartílago, es decir, la expresión de las señales IGF-I, pero no de IGF-II. En el caso humano hay que remarcar que la expresión de IGF-II no varía según el nivel de concentraciones de GCs, demostrando que sólo la expresión de IGF-I es inhibida significativamente durante el proceso de crecimiento fetal del cartílago humano.

Existen diferentes situaciones clínicas que requieren una terapia prolongada con glucocorticoides (GCs) tales como el asma crónico o la artritis reumatoide juvenil; sin embargo, el uso continuado de GCs se ha asociado a un marcado retraso de crecimiento esquelético en la infancia. Estudios realizados en modelos animales han puesto de manifiesto que elevados niveles de GCs ejercen un efecto supresor del crecimiento longitudinal óseo y se han propuesto diferentes mecanismos de acción para explicar este efecto supresor. Se ha demostrado que los GCs actúan localmente inhibiendo el crecimiento longitudinal, lo cual implicaría un mecanismo de acción local de éstos sobre el cartílago de crecimiento. Se ha sugerido que este efecto inhibitorio podría ser debido, en parte, a la inhibición que los GCs ejercerían sobre algunos componentes del eje de los factores de crecimiento tipo insulina (IGF), ya que se ha demostrado que tanto la disrupción de la señal de IGF-I o de la señal de IGF-II así como la delección del gen de IGF-I en humanos provocan un severo retraso de crecimiento intrauterino. Estudios *in vitro* han demostrado la expresión de ambos IGFs en el cartílago de crecimiento de algunas especies animales, sin embargo estudios *in vivo* indican que el IGF-II es el más abundante, mientras que el IGF-I sólo es detectable en función de las técnicas utilizadas y de la edad de los animales.

#### *Regulación hormonal, paracrina y autocrina del crecimiento esquelético.*

Para dilucidar el papel de los componentes del eje de los IGFs así como el efecto de los GCs en la regulación del cartílago de crecimiento fetal en humanos, hemos estudiado en condrocitos epifiseales fetales humanos la regulación por GCs de la proliferación celular y de la expresión de genes del eje de los IGFs y de genes que codifican proteínas de matriz extracelular.

Los resultados obtenidos sugieren que uno de los mecanismos de acción de concentraciones elevadas de GCs sobre la inhibición del crecimiento podría ser la inhibición local de la proliferación y de la expresión génica en el cartílago de crecimiento. Nuestros resultados demuestran que el cartílago de crecimiento fetal humano expresa IGF-I y sugieren que, aunque la expresión de IGF-II es más elevada que la de IGF-I, el IGF-II no participaría en la regulación del crecimiento fetal puesto que su expresión no varía en presencia de concentraciones elevadas de GCs, mientras que sólo la expresión de IGF-I se inhibe significativamente.

**Antonio Carrascosa**

Universitat Autònoma de Barcelona

[antonio.carrascosa@uab.cat](mailto:antonio.carrascosa@uab.cat)

## Referencias

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.

[View low-bandwidth version](#)