

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Factores genéticos del crecimiento

DRA. PATRICIA SANZ CONTRERAS
Instructor de Pediatría
Departamento de Pediatría

El patrimonio hereditario le procura a cada individuo un patrón de crecimiento y desarrollo específico, el cual puede ser modificado por factores hormonales y ambientales. Los efectos genéticos se ven claramente ejemplificados en los diferentes grupos étnicos, como lo demuestra la diferencia extrema de talla que existe entre individuos de origen nórdico y pigmeos de Nueva Guinea, cuya estatura promedio alcanza solamente los 150 centímetros. Otro ejemplo es un trabajo de Youlton, quien observó que un grupo de mujeres chilenas de estrato social alto de un sector de Santiago presentaban una talla mayor que el grupo de estrato social bajo, sugiriendo que esta diferencia se explicaría mejor por factores genéticos que nutricionales.

Las diferencias familiares son tan evidentes como las diferencias que existen entre las razas. El estudio de los coeficientes de correlación en familias sugiere que los factores determinantes del crecimiento provienen de ambos progenitores y que cada uno de ellos tiene una injerencia teórica de un 50% en la talla de los hijos. La evaluación de gemelos ha demostrado claramente la influencia genética, a través de la similitud de talla que se ve entre los gemelos monozigotos, la cual tiene una correlación de 0,97.

Diversos estudios clínicos y de genética experimental han demostrado que la determinación de la talla es poligénica, participando genes ubicados tanto en los autosomas como en los cromosomas sexuales.

Numerosas aberraciones cromosómicas se acompañan de alteraciones del crecimiento, como se ve en la trisomía 21 o síndrome de Down, en la cual los adultos varones alcanzan en promedio una talla de 150 cm, mientras que las mujeres llegan a 145 cm; las trisomías 13 y 18 presentan por lo general un retraso considerable de crecimiento intrauterino, al igual que algunas monosomías y trisomías parciales com-

patibles con la vida, tales como delección del brazo corto "p" del cromosoma 4, trisomía parcial 6p, del 8p, trisomía del 16p, etcétera.

Evidencias clínicas demuestran que también existen influencias genéticas en el crecimiento ubicadas en los cromosomas sexuales:

- a) Las niñas tienen desde su nacimiento menor talla, pero manifiestan una edad ósea más avanzada que los varones;
- b) La ausencia o monosomía total de un cromosoma X (45X) o síndrome de Turner se caracteriza por una talla baja, incluso presente en el nacimiento. En realidad, basta que esté ausente el brazo corto "p" de uno de los cromosomas X para que se manifieste el fenotipo del síndrome y la talla baja (promedio 142 cm).
- c) Por el contrario, en las polisomías del cromosoma Y, 47,XYY, 48,XXYY, la presencia de un cromosoma Y adicional lleva a una talla alta, promedio 180 a 186 cm. Se dice que entre sujetos de más de 200 cm de altura se encontraría un 10% de individuos 47,XYY, siendo éste uno de los escasos ejemplos en los cuales una alteración cromosómica se asocia a exceso de crecimiento.

Se ha podido comprobar, además, que la herencia no sólo influye en la talla final y proporciones corporales de un individuo, sino también en diversos procesos dinámicos madurativos, tales como secuencia de maduración ósea y dentaria, velocidad de crecimiento, edad de menarquía, etcétera.

Los factores genéticos determinantes o influyentes en el crecimiento están codificados en el DNA de nuestras células, el que al compactarse constituye los cromosomas, que pueden observarse en el análisis del cariotipo. Sin embargo, la mayoría de los síndromes genéticos no se asocian a aberraciones cromosómicas visibles en el cariotipo y sólo podrán evidenciarse en la medida que se avance en el estudio del código del genoma humano.

Los síndromes genéticos (más bien génicos) pueden ser transmitidos con patrones de herencia autosómico-dominante, recesivo o ligados al cromosoma X, ya sea recesivo ligado al cromosoma X o menos frecuentemente dominante ligado al cromosoma X. En muchos de estos síndromes, el retraso del crecimiento tanto pre como postnatal forma parte de sus características clínicas (ver Tabla 1).

Aún queda mucho camino por recorrer en los estudios moleculares de factores del crecimiento para poder llegar a comprender el funcionamiento de los genes, sus alteraciones y las diferencias interpopulacionales.

Recordemos que la genética molecular permitió que sociedades norteamericanas de ingeniería genética obtuvieran por primera vez una hormona de crecimiento sintética, expandiéndose su uso después a Europa y permitiendo actualmente el tratamiento de los pacientes deficitarios. En la actualidad, a través de estudios de biología molecular se han identificado numerosos genes, entre otros, los que codifican la producción de hormona de crecimiento y su factor liberador, somatomedinas, etcétera.

Sin embargo, falta mucho por avanzar en el conocimiento del genoma humano y llegar a comprender el funcionamiento y las complejas interrelaciones de los genes.

TABLA 1

SÍNDROMES GENÉTICOS ASOCIADOS A RETRASO DE CRECIMIENTO

Síndromes que presentan retraso del crecimiento o talla baja

- Cornelia de Lange (esporádico, AD?) RCIU
- Rubinstein Taybi (?) RCIU
- Silver-Russell (?)
- Enanismo tipo Mulibrey (AR) RCIU
- Bloom (AR) Seckel (AR) RCIU
- Hallerman Streiff (? , se sugiere AD)
- Noonan (AD)
- Prader Willi (?)

Displasias óseas compatibles con la vida

- Acondroplasia (AD)
- osteogénesis imperfecta tipo I (AD)
- Mucopolisacaridosis II Hunter (X)
- Mucopolisacaridosis I Hurler (AR)

Síndromes que presentan exceso de crecimiento o talla alta

- Marfán (AD)
- Sotos (?)
- Wiedemann-Beckwith (?)

AD : autosómico dominante
 AR : autosómico recesivo
 RCIU : retraso del crecimiento intrauterino
 X : ligados al cromosoma X
 ? : de herencia desconocida

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Degrouchy J, Turleau C. Atlas des Maladies chromosomiques. Deuxième edition, Expansion Scientifique Française. 1978.
2. Job JC, Pierson M. Endocrinologie pédiatrique et croissance. II edition, Flammarion Edit. 1986; 1-58.
3. Youlton R, Valenzuela C: Patrón de crecimiento en estatura y peso de 0 a 17 años y de circunferencia craneana de 0 a 2 años de niños de estratos socioeconómicos medio alto y alto de Santiago. Comparación con el crecimiento de niños de estratos medio y bajo del área norte de Santiago. Documento de la Rama de Endocrinología y Genética de la Sociedad Chilena de Pediatría, 1990.
4. McKusick V. Mendelian inheritance in man. Ninth edition, The Johns Hopkins University Press, 1990.
5. Lehuep B, Pierson M. Perspectives offertes par les nouvelles hormones de croissance. An Med Nancy et de l'Est. 1988; 27:63-72.