

FACTOR DE CRECIMIENTO PARECIDO A LA INSULINA (IGF-1)

Método de determinación: Inmunoanálisis de Quimioluminiscencia.

Significado Clínico: El factor de crecimiento parecido a la Insulina (IGF-1) se conoce también con el nombre de Somatomedina C o SM-C, y pertenece a un grupo de los Peptidos cuyas concentraciones del suero se encuentran regulados principalmente por la Hormona de Crecimiento humano y el estado nutricional

En humanos, 2 de estos Peptidos han sido identificados, IGF-1 y IGF-2. Los trabajos de investigación han descubierto que la actividad promotora de crecimiento dependiente de Hormona de Crecimiento se debe a la IGF-1

El hígado, el cual es rico en receptores de Hormona de Crecimiento, es la mayor fuente de producción de IGF-1 que pasa a la sangre. Los efectos promotores anabólicos y de crecimiento son mediados por el factor de crecimiento parecido a la Insulina que incluyen proliferación celular y síntesis de proteínas

En el plasma, el factor de crecimiento parecido a la Insulina se une a un transportador; no ha sido identificada ninguna molécula de este factor en forma libre. Las proteínas de unión son indudablemente responsables de las relativamente altas concentraciones del factor de crecimiento parecido a la Insulina en el plasma y por la falta de la fluctuación en las concentraciones plasmáticas

Esta estabilidad relativa del factor de crecimiento parecido a la Insulina en el plasma, da como consecuencia que la determinación de este factor, es un indicador muy exacto de la producción de Hormona de Crecimiento, y esto es muy importante ya que los niveles de Hormona de Crecimiento por sí mismos varían considerablemente y a menudo requieren pruebas provocativas dinámicas para interpretar un estado de deficiencia de esta hormona

Los valores del Factor 1 de crecimiento parecido a la Insulina están consistentemente disminuidos en niños con deficiencia de Hormona de Crecimiento (Hipotituitarismos) y aumentan cuando al paciente se le inyecta Hormona de Crecimiento

En general, una concentración normal en un niño de estatura corta es una fuerte evidencia en contra del diagnóstico de deficiencia de Hormona de Crecimiento, particularmente cuando el paciente tiene 5 a 6 años de edad, un tiempo en el cual valores anormalmente bajos pueden ser útiles para discriminar los de un paciente normal

Los niveles séricos pueden estar disminuidos en niños deficientes de Hormona de Crecimiento, los cuales tienen una enfermedad llamada Craneofaringioma

Aunque un valor normal sugiere que la deficiencia de Hormona de Crecimiento no esta presente; En un valor bajo en un niño que muestra retraso en el crecimiento no es diagnóstico de Hipotituitarismo

Existe una variedad de enfermedades que se acompañan de valores disminuidos del Factor 1 de Crecimiento parecido a la Insulina, notablemente la desnutrición es uno de ellos. Así, esto puede ser de utilidad para investigar

reducciones del Factor 1 de Crecimiento parecido a la Insulina en muchas enfermedades sistémicas que retrasan el crecimiento

Por otra parte, las concentraciones del suero del Factor 1 de crecimiento parecido a la Insulina son muy confiables y se observan elevados en pacientes con Acromegalia y en niños con gigantismo debido al exceso de Hormona de Crecimiento Hipofisaria

Debe tenerse cuidado al interpretar los niveles elevados del factor de crecimiento parecido a la Insulina en paciente en etapa puberal, ya que en esta etapa de la vida los valores de esta hormona pueden ser tan altos como 4 a 5 veces la concentración de los adultos; el embarazo también se asocia con niveles elevados de este factor

En la Tabla # 1 se describen los valores normales de hombre y mujer del Factor 1 de Crecimiento parecido a la Insulina a diferentes edades

En la Tabla # 2 se describen los valores normales de acuerdo a las etapas de Tanner de crecimiento puberal

PROTEINA 3 DE UNIÓN DEL FACTOR DE CRECIMIENTO PARECIDO A LA INSULINA

Método de determinación: Radioinmunoensayo.

Significado clínico: Los factores de crecimiento parecidos a la Insulina (IGF-1 e IGF-2) son peptidos con una estructura muy similar a la de la Insulina. Ellos exhiben un efecto promotor del crecimiento al igual que una actividad parecida a la Insulina a través de acciones Endocrinas, Paracrinas y Autocrinas

La concentración del suero de los factores de crecimiento parecido a Insulina se encuentra regulados por 2 influencias: En primer lugar la Hormona de Crecimiento en una relación de retroalimentación negativa y en segundo lugar el estado nutricional

El factor de crecimiento 1 parecido a la Insulina circulante casi siempre va unido a una proteína llamada Proteína de unión de los Factor de Crecimiento parecido a la Insulina. Existen 6 proteínas de unión de estos factores que han sido identificadas

La proteína transportadora del factor de crecimiento parecido a la Insulina-3 es el transportador más importante de los factores parecidos a la Insulina en el suero y es el que se encuentra en la concentración más elevada. Mas del 90% del factor de crecimiento a la Insulina 1 y el 2 son transportados por la proteína -3 (IGF BP-3) y el complejo en humanos tiene una vida media de 12 a 15 horas

Esta proteína (IGF BP-3) puede ser considerada como un sitio de almacenaje de Factor de Crecimiento parecido a la Insulina-1 y así mismo puede estar involucrado en el transporte de esta sustancia a los tejidos

La concentración sérica de la proteína -3 es muy constante a través del día y se encuentra controlada por la Hormona de Crecimiento y los niveles del factor de crecimiento parecido a la Insulina-1.

La medición de la Proteína -3 es útil en la evaluación de varias situaciones clínicas:

- a.- Estatura corta en niños.
- b.- Acromegalia
- c.- Estados Nutricionales

En el estudio de una estatura corta en niños, la secreción de Hormona de Crecimiento fluctúa a través del día y su vida media es de solo de 15 a 20 minutos, por tal motivo una sola determinación de Hormona es muy difícil de interpretar. La Proteína - 3 de transporte de los factores de crecimiento parecidos a la Insulina exhibe una variación muy pequeña y proporciona una información más útil y confiable

Los niveles de proteína transportadora de factores de crecimiento parecidos a la Insulina-3 (IGF BP-3) son menos dependientes de la edad del paciente y se ha observado que son más altos en niños que los niveles que mostraría el factor de crecimiento parecido a la Insulina - 1. Esto puede permitir una mejor diferenciación entre los niveles normales y subnormales

La IGF BP - 3 muestra unos niveles que correlacionan mejor con la suficiencia de Hormona de Crecimiento que una sola determinación de IGF-1 o IGF-2. La medición de la proteína transportadora (IFG BP-3) es de mucha utilidad para el estudio y seguimiento de la eficacia de tratamiento de un paciente que sufre de deficiencia de Hormona de Crecimiento

Una combinación de mediciones de la proteína transportadora -3 y del factor de crecimiento parecido a la Insulina - 1 puede proporcionar una información muy completa en la evaluación de una estatura corta en niños

Para pacientes con Acromegalia, los niveles de la proteína transportadora (IGF BP -3) han demostrado que son útiles en el diagnóstico como un marcador en el exceso de Hormona de Crecimiento

Además, esta proteína transportadora puede ser de utilidad para establecer si el paciente tuvo una cura quirúrgica en individuos que sufren de tumores productores de Hormona de Crecimiento

Por último la determinación de la Hormona de proteína transportadora -3, puede ser también medida para establecer la evaluación de un estado nutricional. Los niveles de esta proteína declinan durante el ayuno y la desnutrición crónica, al igual como lo hace el Factor 1 de Crecimiento parecido a la Insulina

La medición de ambas proteínas puede ayudar a establecer el estado nutricional y en la vigilancia de la respuesta al tratamiento

Intervalos de referencia: En la Tabla # 3 se describen los valores normales de la Proteína transportadora - 3 (IGF BP-3) a diferentes edades

HORMONA DE CRECIMIENTO (SOMATROTROPINA)

Método de determinación: Inmunoanálisis de Quimioluminiscencia.

Significado clínico: La Hormona de Crecimiento humano esta compuesta por una cadena sencilla de polipéptidos de 191 aminoácidos y es estructuralmente similar a la Prolactina y al Lactógeno placentario.

La Hormona de Crecimiento se produce y se libera de las células acidófilas de la Hipófisis anterior.

Los niveles basales de Hormona de Crecimiento en individuos normales generalmente son menores de 2 ng/ml y son estables durante el día

Elevaciones normales de Hormona de Crecimiento ocurren después de ingerir alimentos, después del ejercicio y durante el sueño

Los niños que sufren de una falla de crecimiento en magnitud esperada y en quienes se considera que tienen estatura corta con proporciones aparentemente normales del cuerpo, a menudo muestran una capacidad disminuida para secretar Hormona de Crecimiento

Si el niño puede tener estatura corta debido a deficiencia de Hormona de Crecimiento, el Factor 1 de Crecimiento parecido a la Insulina (IGF-1) la proteína transportadora -3 del factor de crecimiento (IGF BP -3) debe ser las primeras pruebas preliminares que se le practique

Cuando la deficiencia de Hormona de Crecimiento es marcada, el diagnóstico es relativamente fácil de confirmar, los niños afectados presentan una insuficiencia en su crecimiento, retraso en la edad ósea y concentraciones muy bajas de Hormona de Crecimiento, el Factor 1 de Crecimiento parecido a la Insulina y la proteína transportadora 3 de este factor, también estarán disminuidas

Estos niños pueden tener una deficiencia hormonal trófica aislada; La capacidad disminuida para secretar Hormona de Crecimiento puede también resultar de una lesión Hipotalámica o Hipofisaria que afecta más de un factor liberador o hormona trófica

La deficiencia puede ser congénita o adquirida. Los niños que tienen Hipotiroidismo pueden también tener una insuficiencia en la liberación normal de Hormona de Crecimiento; y si este es el caso del estudio de falla de crecimiento en un niño Hipotiroideo en quien se quiere probar la función Hipofisaria hay que llevarlo a un estado de Eutiroidismo con terapia apropiada antes de efectuar determinaciones de la Hormona de Crecimiento

La deficiencia de Hormona de Crecimiento tanto en adultos como en niños, puede ser el resultado directo de una enfermedad infiltrante o neoplásica de la Hipófisis. Podría ser consecuencia de irradiación del cráneo para el tratamiento de tumores de cerebro y otras neoplasias. En los pacientes con lesiones intracraneales que afectan el Hipotálamo o la Hipófisis, los valores de Hormona de Crecimiento pueden ser de utilidad para evaluar la extensión o progresión de tales lesiones

La demostración de niveles elevados y que no son suprimibles mediante la administración de Glucosa ayudan a confirmar el diagnóstico de Acromegalia y más raramente en niños o adolescentes con gigantismo

Después de una curva de tolerancia a la Glucosa, la Hormona de Crecimiento deberá estar suprimida a menos de 2 ng/ml, pero esto no sucede y la supresión falla cuando el paciente sufre de Acromegalia

Las siguientes pruebas: Infusión de Arginina, prueba de tolerancia a la Insulina, Infusión combinada de Arginina e Insulina, uso del Levo-Dopa, Glucagón, estimulación de Clonidina, secreción de Hormona de Crecimiento inducida por el sueño y secreción de Hormona de Crecimiento inducida por ejercicio son estimulantes o factores que inducen a que la Hormona de Crecimiento alcance un pico por estimulación Hipofisaria y los valores de Hormona de Crecimiento por arriba de 7 ng/ml en niños y mayores de 5 ng/ml en adultos, descartan la deficiencia de esta hormona

Sin embargo, en una conferencia reciente, en la cual se llega a un consenso se recomienda que después de estimular la producción de Hormona de Crecimiento mediante la utilización de Insulina, se debe cambiar los valores de interpretación y los niveles de 7 a 10 ng/ml en un niño deberán ser tomados como dudosos y solamente considerar como normales y con mayores de 10 ng/ml como verdaderamente normales y para adultos valores mayores de 3 ng/ml

Para pruebas de supresión los individuos normales, muestran concentraciones de Hormona de Crecimiento menores de 1 ng/ml después de ingestión de 2 horas de 75 a 100 gr. de Glucosa. Los pacientes con Acromegalia tienen incapacidad para mostrar supresión por debajo de esta cifra

Valores de Referencia:

0 a 15 años : 0.1 a 8.8 ng/ml

Hombres mayores de 15 años: 0.01 – 1.0 ng/ml.

Mujeres mayores de 15 años: 0.03 – 10.0 ng/ml.

REFERENCIAS

1. - Tietz N.W. Guía clínica de pruebas de Laboratorio. 1990 Filadelfia: W. B. Saunders Company, 276.
2. - Carlsonhe. Enfermedades Pituitarias. En Patofisiología Endocrina. J. Hershman, edición 1988; Filadelfia: Lea y Febiger, 16.
3. - Blum W.F. y colaboradores: Utilización de la proteína 3 de transporte de Factor de Crecimiento parecido a la Insulina para la evaluación de enfermedades del crecimiento. Hormonal Research 1990;34:31-37.
4. - Daughaday W.H. y colaboradores. Proteínas de unión de la Somatomedina del suero: Significado filológico e interferencia de los ensayos. Journal Laboratory Clinical Medicine 1987; 109:355-363.
5. - Hall K. y colaboradores. Los Factores de Crecimiento parecidos a la Insulina, Somatomedina. Journal of Internal Medicine 1989;225:45-54.