

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGIA Y ENFERMEDADES METABOLICAS

Niveles de hormona de crecimiento (HGH) durante el test de L-dopa en pacientes acromegálicos. Informe preliminar

Por los Dres.:

DAYSI NAVARRO DESPAIGNE¹⁴, ANTONIO CLARO LOPEZ¹⁵, RUBEN S. PADRON DURAN* y OSCAR ROMERO RIVERO¹⁶

Navarro Despaigne, D. y otros. Niveles de hormona de crecimiento (HGH) durante el tes de L-dopa en pacientes acromegálicos. Informe preliminar. Rev Cub Med 19: 2, 1980.

Se presentan los resultados obtenidos en los niveles plasmáticos de HGH con la administración oral de L-dopa. Se plantea la utilidad de esta prueba como ayuda diagnóstica y quizás terapéutica, así como su facilidad y escasos riesgos. Se explica el mecanismo de acción de la L-dopa.

INTRODUCCION

Los niveles de hormona de crecimiento (HGH) pueden ser determinados por radioinmunoensayo¹, lo que constituyó un paso de avance en el diagnóstico de la acromegalia, sin embargo, en la actualidad está demostrado que los síntomas y signos de la enfermedad no están en relación directa con los niveles de HGH⁵, por lo que es necesario no sólo hacer determinaciones basales de HGH, sino también determinar cuál o normales, la secreción de hormona de crecimiento (HGH) aumenta

durante el sueño, ejercicio, *stress*, hipoglicemia, arginina y por los precursores de la dopamina como la L-dopa; y *disminuye* por acción de la hiperglicemia, somatostatin y los antagonistas de la serotonina y noradrenalina.

En pacientes que presentan acromegalia, la administración de L-dopa produce caída de los niveles de HGH; con el objetivo de confirmar estos hallazgos y para tratar de determinar la importancia de esta respuesta, se estudiaron en el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas un grupo

¹⁴ Especialista de I grado en endocrinología. Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Vedado, Habana.

¹⁵ Bioquímico del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Vedado, Habana.

*¹⁶ Residente de 2do. año de endocrinología. Instituto de Endocrinología y Enfermedades

de pacientes acromegálicos. Esta presentación constituye un informe preliminar de nuestro trabajo.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 11 pacientes que ingresaron en nuestro servicio con el diagnóstico positivo de acromegalia, entre los meses de enero a octubre de 1978.

El diagnóstico de acromegalia activa se realizó teniendo en cuenta los siguientes criterios:

1. Crecimiento acral y de los tejidos blandos, evolutivo.
2. Parestesias no explicadas por otras causas.
3. Persistente y evolutiva cefalia.
4. Aparición reciente o exacerbación de la diabetes mellitus.
5. Alteraciones crecientes del campo visual.
6. Fósforo sérico aumentado.

A cada paciente se le determinó glicemia y HGH antes y a los 20, 60 y 90 minutos después de la administración oral de 500 mg de L-dopa.

La glicemia se determinó por el método de glucosa-oxidasa y la HGH por el método de doble anticuerpo de Haler y Handle. Se determinó el área debajo de la curva de glicemia y HGH mediante el método trapezoidal utilizando una computadora Hewlet Packard mod. 8301 A.

Test estadísticos: t para diferencias de media. *Test de correlación.* Se expresan los resultados como promedio y error estándar y se muestran en cuadros y gráficos.

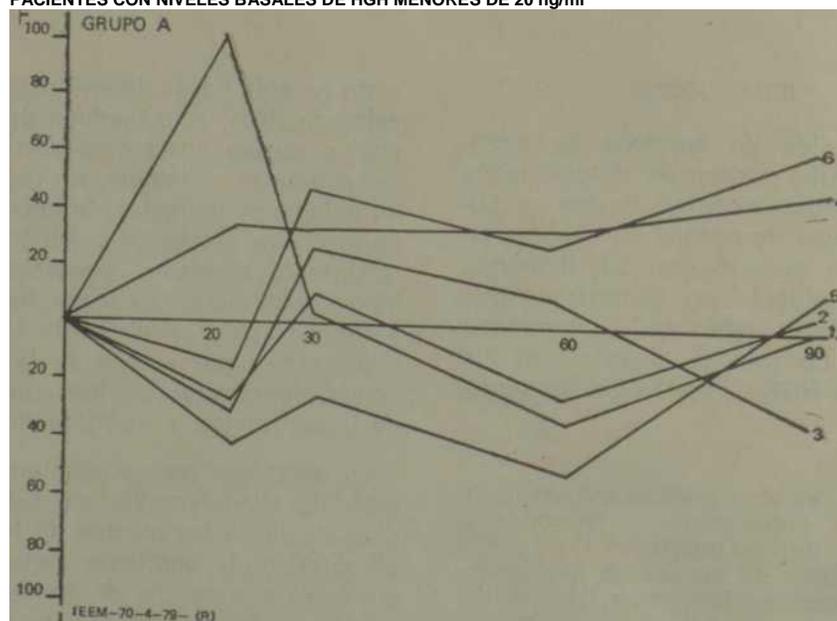
RESULTADOS

Se estudiaron 11 pacientes: 4 del sexo femenino y 7 del masculino. El promedio de edad fue de 44 años. Siete estaban clínicamente activos, 5 eran "vírgenes" de tratamiento y 7 presentaron silla turca anormal.

De acuerdo con los niveles basales de HGH se dividieron en dos grupos (A) para aquéllos con niveles menores

Gráfico 1

EN EL GRAFICO SE OBSERVAN LOS NIVELES DE HGH DURANTE LA PRUEBA DE L-DOPA EN PACIENTES CON NIVELES BASALES DE HGH MENORES DE 20 ng/ml



de 20 ng/ml y (B) para aquéllos con altos niveles de HGH.

En el gráfico 1 se observa que al grupo A pertenecían 6 pacientes: de los cuales 4 estaban clínicamente activos, 4 poseían una silla turca anormal y 2 eran "vírgenes" de tratamiento.

De estos pacientes, 5 mostraron un aumento de grado variable en los niveles de HGH entre los 20 y 30 minutos con recuperación de los niveles de HGH a los 90 minutos; en dos pacientes estos niveles fueron mayores que el basal.

En el gráfico 2 se observa que al grupo B pertenecían 5 pacientes: 2 clínicamente activos, 3 con S.T. anormal y 2 "vírgenes" de tratamiento.

En 2 pacientes se encontró ligero aumento de los niveles de HGH entre 20 y 30 minutos, con caída después de los 60 minutos que duró hasta los 90 minutos en los 5 pacientes.

Al analizar las cifras de glicemia, (cuadro), nos encontramos que 9/11 pacientes arrojaron cifras normales, los 2 pacientes restantes mostraron una mala tolerancia a los carbohidratos, ambos con niveles basales elevados de HGH, aunque uno clínicamente activo y el otro no.

No se encontró relación entre el área de glicemia y el área de HGH.

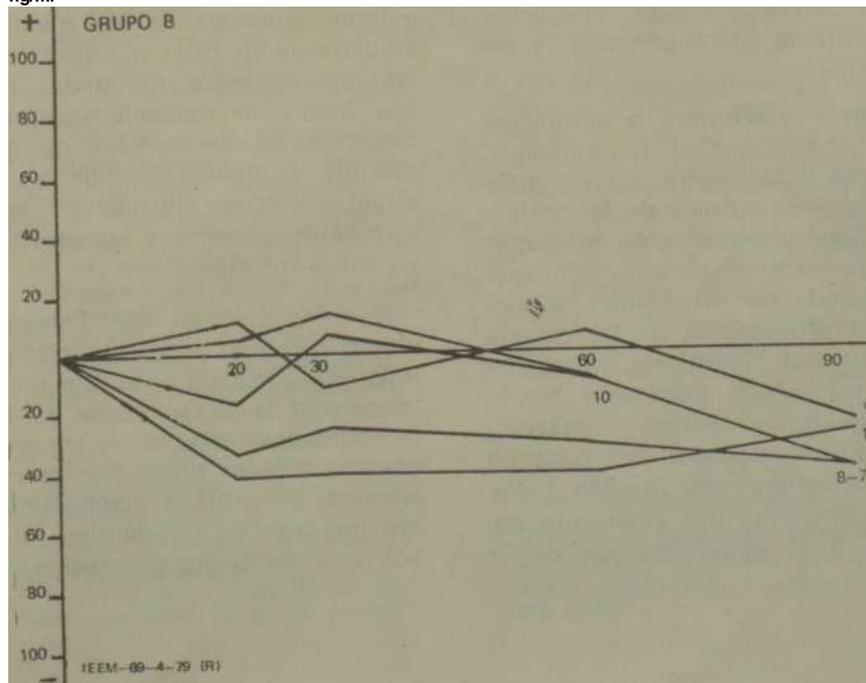
COMENTARIOS

A pesar del tiempo transcurrido desde la descripción inicial de la acromegalia por *Pierre-Marie*¹, aún en nuestros días, ésta constituye una entidad lenta, evolutiva y donde la presencia de un hipersomatotropinismo no lleva necesariamente al crecimiento de las partes acrales, ni a la proliferación evolutiva del tejido blando¹.

Por otra parte, ni éstas, ni las alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, pueden utilizarse ac-

Gráfico 2

EN ESTE GRAFICO SE OBSERVAN LOS NIVELES DE HGH DURANTE LA PRUEBA DE L-DOPA EN AQUELLOS PACIENTES ACROMEGALICOS QUE TENIAN NIVELES BASALES DE HGH MAYORES DE 20 ng/ml



| Pacientes | Glicemia | | | | |
|----------------|----------|-----|-----|-----|-----|
| | 0 | 20' | 30' | 60' | 90' |
| Grupo A | | | | | |
| # 1 | 69 | 79 | 40 | 56 | 55 |
| # 2 | 62 | 47 | 58 | 63 | 61 |
| # 3 | 41 | 42 | 49 | 47 | 44 |
| # 4 | 59 | 53 | 65 | 63 | 58 |
| # 5 | 48 | 47 | 55 | 44 | 61 |
| # 6 | 47 | 47 | 50 | 39 | 42 |
| Grupo B | | | | | |
| # 7 | 100 | 131 | 139 | 143 | 155 |
| # 8 | 51 | 60 | 49 | 51 | 56 |
| # 9 | 157 | 173 | 144 | 117 | 148 |
| #10 | 51 | 65 | 64 | 59 | — |
| #11 | 65 | 70 | 75 | 88 | 79 |

En este cuadro se observan las cifras de glicemia en relación con los niveles de HGH y grado de actividad clínica.

tualmente con certeza como criterio de actividad³⁷; como lo confirman nuestros resultados, ya que no existe relación entre actividad clínica, alteración del metabolismo hidrocarbonado y niveles de HGH.

Para *Martin*⁴ y *Werner* la acromegalia es una enfermedad hipotalámica, donde existe inicialmente, o un aumento del factor estimulador de la producción de HGH o una inhibición del factor inhibidor de HGH y que esta estimulación mantenida de las células adeno-hipofisarias productoras de GH podría llegar a producir hiperplasia, microadenomas o verdaderos adenomas hipofisarios. Nuestros resultados estarían acordes con estos postulados, pues en aquellos pacientes con niveles bajos de

HGH, obtuvimos una respuesta estimuladora L-dopa, lo que podría ser expresión de un mantenimiento de los mecanismos reguladores y por tanto, expresión de una enfermedad hipotalámica. Estos resultados coinciden con *Tolis et al*⁸, pero no con *Mins*⁹.

En los pacientes del grupo B llama la atención no sólo la respuesta paradójica a la L-dopa, sino que el efecto inhibitorio se mantiene a los 90 minutos. Desde un punto de vista patogénico, estos resultados serían expresión de la pérdida de los mecanismos de control, de un no reconocimiento por la célula productora de HGH de un agente estimulante fisiológico, y por lo tanto, de una enfermedad hipofisaria; de ser cierta esta hipótesis, esta prueba nos permitiría, no sólo clasificar los pacientes en dos grupos (con respuesta estimuladora y con respuesta inhibitoria), sino que nos ayudaría a valorar el sitio de lesión y quizás nos orientaría en el tratamiento que debemos seguir^{7,10,13}.

El mecanismo de acción de la L-dopa¹³⁻¹⁷ es central, pues ésta se transformaría en la eminencia media en dopamina, y estimularía la liberación del factor liberador de GH, con el consiguiente aumento en los niveles plasmáticos de la HGH hipofisaria; es decir, que en estos resultados no parecen intervenir mecanismos humorales como serían los niveles de glicemia, insulina, o ambos^{18,10}; nuestro trabajo, al no encontrar correlación entre los niveles de glicemia y los de HGH, apoya estos resultados.

Durante el *test* con L-dopa, como efecto colateral sólo encontramos mareos en un paciente, lo que nos permite señalar que el mismo es fácil de realizar; está exento de riesgos, con escasos o nulos efectos colaterales; es además, de utilidad diagnóstica y quizás una medida terapéutica en los casos con respuesta paradójica.

SUMMARY

Navarro Despaigne, D. et al. *Growth hormone levels during the L-dopa test in acromegalic patients. A preliminary report. Rev Cub Med 19: 2, 1980.*

Plasma GH levels from the oral administration of L-dopa are reported. The use of this test is suggested as a diagnostic and possibly a therapeutic tool, and its easiness and low risks are stressed. The mode of action of L-dopa is explained.

RÉSUMÉ

Navarro Despaigne, D. et al. *Taux d hormone de croissance (HGH) pendant le test de L-dopa chez des patients acromégaliqes. Rapport préliminaire. Rev Cub Med 19: 2, 1980.*

Nous présentons les résultats obtenus sur les taux plasmatiques d'HGH au moyen de l'administration orale de L-dopa. Nous signalons l'utilité de ce test en tant qu'aide diagnostique et peut-être thérapeutique, ainsi que sa simplicité et les faibles risques. Finalement nous expliquons le mécanisme d'action de L-dopa.

PE3KME

HaBappo Hecnaarae, YPQEHH ropMona pacía (hgh)
E Te^eHiuî T6CTa L-EonaaKpoMsrjiiiraecK^x naunôHTOB. upeÆBfi-
pHTeJIBHafi HHCpOpMaUZfl. Rev Cub Med 2>17 980.

B HacTOÆueM oaôoTe iroz&C^raBjiflioTCH pssyjiBTaTH, ^noJiyqeüaue-
Ha iuia3MaTEraêKHx yponarsc hc-h c aÆMúHHCTpamieK bo BHyTps—
L-jronao floiraepKHBaeTCst neJiecootúoasHOCTB npoBeseHiifl STOY - nooóH
BnoMOúUB nocTafiOBKe jparfloa n BOSMOZKO TepaneBTHKe a* TaKma
ÆËrKooiB eë npor-aseHJM h to-iiioctb cesyjiBraxoB. - OóBHCHHereí.
r.exciiJis.M ac.:ot L-jsona

BIBLIOGRAFIA

17 *Molinatti, G. M. et al. J Nucí Biol Med 13: 26, 1969.*