

[Contador de visitas a la página]**Respuesta de GH en la obesidad.**

*Girbés Borrás, J., **Porrás Obeso, S.

*Hospital Arnau de Vilanova. **Hospital General de Elda.

Introducción.

Aunque el déficit permanente de GH es un síndrome bien establecido, al igual que con otras hormonas, se han descrito alteraciones funcionales de su secreción, posiblemente transitorias. La diabetes y algunos trastornos psiquiátricos se han asociado a una respuesta disminuida de GH. La obesidad, en especial la obesidad mórbida, es un trastorno que suele asociar un trastorno metabólico y, con frecuencia, trastornos del estado de ánimo.

Objetivo.

Establecer si existen diferencias de la respuesta de GH a estímulos farmacológicos en presencia de obesidad.

Material y métodos.

Se estudiaron 37 pacientes con obesidad (9 H, 28M, IMC 30.5 a 80.5, mediana 46.7 Kg/m²), con una edad media de 40.9 años (DT 10.4, 15-57 años), así como 61 controles, con IMC <27 Kg/m² (17H, 44M), cuya edad media era de 36.3 años (D.T. 19.3, 13-81 años). Ninguno de los pacientes padecía de diabetes ni estaba diagnosticado de patología hipofisaria. A todos los pacientes se les realizó la prueba de estimulación con GRF (1-19) NH₂ a primera hora de la mañana, previo consentimiento, midiéndose mediante IRMA los valores de GH a los 0, 15 y 30 minutos. También se les determinó IGF-1 por IRMA. Se definió como respuesta insuficiente un valor máximo de GH inferior a 3 ng/ml. Como procedimientos estadísticos se utilizaron la regresión lineal múltiple y la regresión logística, siendo la variable dependiente el valor de GH, tomado como variable cuantitativa o como dicotómica (respuesta <3 ó ≥3 ng/ml).

Resultados.

El ajuste no mostró influencia de otras variables. Los pacientes con obesidad presentaron una respuesta de GH inferior a la de los controles (p<0.001). La proporción de respuestas <3ng/ml observada en los obesos fue del 75.7 % (28 de 37), mientras que en los controles fue de 4.92 % (3 de 61). Esta diferencia era significativa ($\chi^2=53.3$, p<0.0001), siendo la OR de 60.2 (IC 95 %: 15.1 a 239.6). Los controles tuvieron una IGF-1 de 216.3 ng/ml frente a los 134.5 ng/ml de los obesos (p. de Mann-Whitney: p=0.015).

Conclusiones.

- La respuesta de GH al estímulo con GRH es significativamente inferior en los pacientes con obesidad que en los controles.
- La proporción de pacientes con niveles de GH estimulada inferiores a 3 ng/ml es superior en los pacientes con obesidad que en los pacientes no obesos.
- Los niveles de IGF-1 son inferiores en los obesos comparados con los pacientes sin obesidad.

Descripción de los resultados:**Características de los pacientes obesos que hemos estudiado:**

Índice de Masa Corporal: IMC de los pacientes:

SEXO	N	Media	Desviación típ.	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Mínimo	Máximo
Hombre	9	46.24	5.17	41.52	46.88	49.47	38.97	55.18
Mujer	28	46.25	9.19	41.34	44.89	48.72	30.48	80.48
Total	37	46.25	8.33	41.35	45.04	48.92	30.48	80.48

Distribución por grupos de obesidad:

Distribución entre las categorías de obesidad: (**Criterios para la clasificación de sobrepeso y obesidad I, II, III, IV**)

Según el Consenso SEEDO 2000, la clasificación de sobrepeso y obesidad según el IMC es como sigue:

<i>Grupo</i>	<i>IMC</i>
<i>Peso insuficiente</i>	<i><18.5</i>
<i>Normopeso</i>	<i>18.5-24.9</i>
<i>Sobrepeso grado I</i>	<i>25-26.9</i>
<i>Sobrepeso grado II (preobesidad)</i>	<i>27-29.9</i>
<i>Obesidad de tipo I</i>	<i>30-34.9</i>
<i>Obesidad de tipo II</i>	<i>35-39.9</i>
<i>Obesidad de tipo III (mórbida)</i>	<i>40-49.9</i>
<i>Obesidad de tipo IV (extrema)</i>	<i>>50</i>

			SEXO		Total
			Hombre	Mujer	
GRADO DE OBESIDAD	Obesidad mórbida (<i>IMC= 40 Kg/m²</i>)	N	7	23	30
		%	77.78	82.14	81.08
	Obesidad grado 2 (<i>IMC entre 35 y 39.9 Kg/m²</i>)	N	2	4	6
		%	22.22	14.29	16.22
	Obesidad grado 1 (<i>IMC entre 30 y 34.9 Kg/m²</i>)	N		1	1
		%		3.57	2.70
Total		N	9	28	37
		%	100.00	100.00	100.00

Y si agrupamos:

			SEXO		Total
			Hombre	Mujer	
GRADO DE OBESIDAD AGRUPADO	Obesidad mórbida (<i>IMC= 40 Kg/m²</i>)	N	7	23	30
		%	77.78	82.14	81.08
	Obesidad grados 1 y 2 (<i>IMC entre 30 y 39.9 Kg/m²</i>)	N	2	5	7
		%	22.22	17.86	18.92
Total		N	9	28	37
		%	100.00	100.00	100.00

Para estudiar el posible efecto de la obesidad se han elegido los controles del fichero Megatest que venimos utilizando habitualmente en nuestros trabajos.

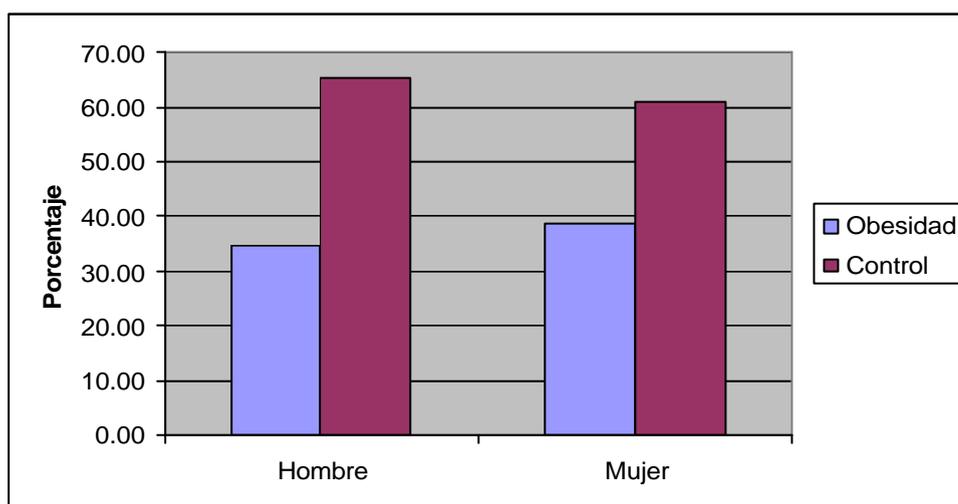
Características: edad y sexo:

EDAD

	N	Media	Desviación típ.	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Mínimo	Máximo
Obesos	36	40.94	10.42	36.25	40.50	49.75	15	57
Controles	58	36.34	19.27	19.00	32.00	50.25	13	81
Total	94	38.11	16.54	22.00	38.00	50.00	13	81

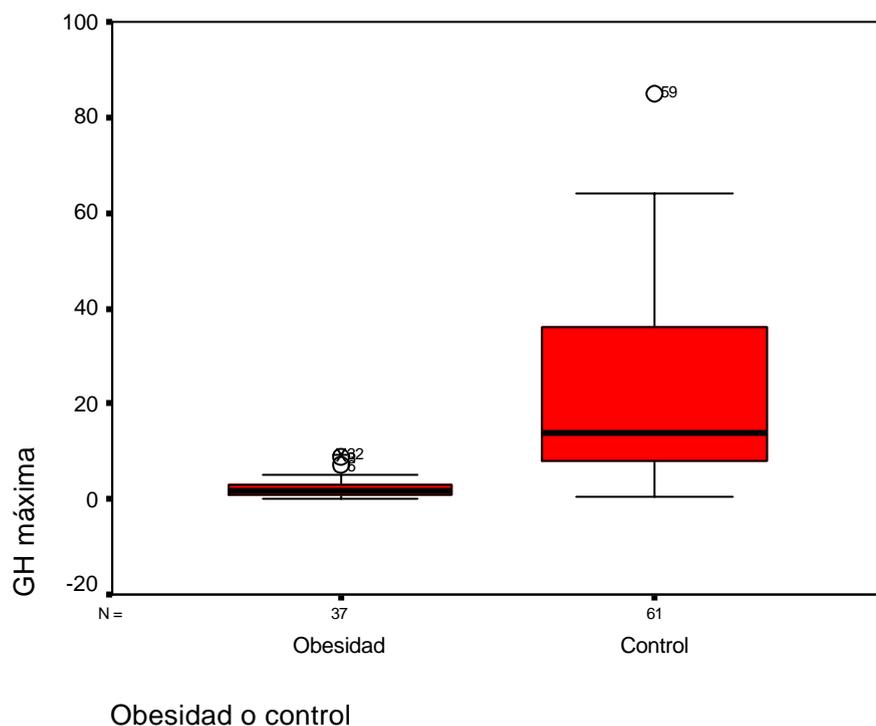
SEXO de casos y controles:

		SEXO		Total
		Hombre	Mujer	
Obesidad	N	9	28	37
	%	34.62	38.89	37.76
Control	N	17	44	61
	%	65.38	61.11	62.24
Total	N	26	72	98
	%	100	100	100



Cifras de GH máxima que obtenemos:

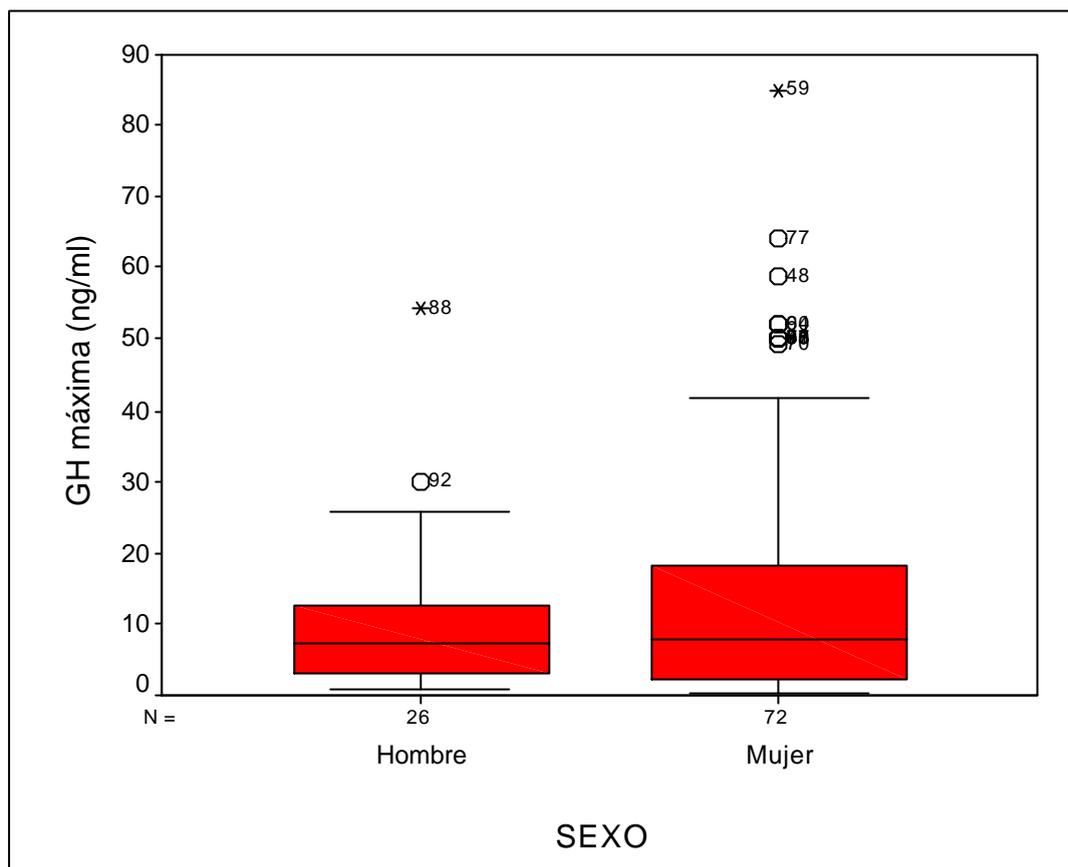
	N	Media	Desviación típ.	P25	Mediana	P75	Mín	Máx	t	p
Obesidad	37	2.39	2.23	0.85	1.70	3.05	0.20	9.30	7.74	<0.0001
Control	61	22.15	19.73	7.85	14.00	38.40	0.54	85.00		
Total	98	14.69	18.32	2.33	7.60	16.62	0.20	85.00		



Hay diferencias significativas entre los grupos obesidad y controles, pero también hay diferencias según la edad (coef. de correlación de Pearson $r = -0.34$, $p=0.001$). Pero no parece haber diferencias en el sexo:

GH máxima (ng/ml):

SEXO	N	Media	Desv.típ.	P 25	Mediana	P 75	Mín.	Máx.	t	p
Hombre	26	10.75	11.75	2.90	7.10	12.95	0.70	54.20	1.62	0.11
Mujer	72	16.11	20.05	2.10	7.85	18.22	0.20	85.00		
Total	98	14.69	18.32	2.33	7.60	16.62	0.20	85.00		



El estudio con regresión lineal múltiple, del efecto de la presencia de la obesidad sobre la GH máxima, ajustando para edad y sexo da estos resultados:

Factor	Efecto medio sobre GH máx	IC 95%		t	Sig.
		Lím. inf.	Límite sup.		
Obesidad o control	17.960	11.657	24.263	5.660	0.000
EDAD	-0.301	-0.487	-0.115	-3.208	0.002

Es decir, los obesos tienen, en promedio, una GH máxima inferior a los controles en 18 ng/ml.

Y si miramos la cantidad de sujetos que responden con cifras de GH superiores a 3:

Respuesta de GH		Grupo		Total
		Obesidad	Control	
GH <3	N	28	3	31
	%	75.68	4.92	31.63
GH ≥3	N	9	58	67

	%	24.32	95.08	68.37
Total	N	37	61	98
	%	100	100	100

Esta diferencia es significativa. La tabla siguiente muestra la significación estadística de la diferencia y la medida del riesgo de déficit de respuesta de GH comparado con los controles con la razón de odds:

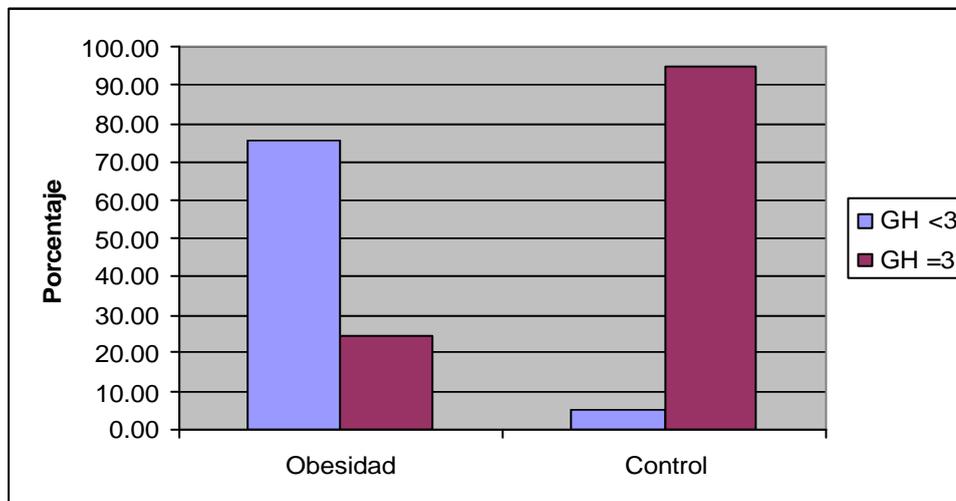
Comparación	c ²	p	OR	IC 95 % de OR	
				Lím. Inf	Lim. sup
Obesos/ controles (riesgo de no respuesta)	53.31	<0.0001	60.15	15.10	239.63

Así pues, *el riesgo de respuesta insuficiente de GH (considerada ésta como una respuesta inferior a 3 ng/ml) es 60 veces mayor en el grupo de pacientes obesos.*

El ajuste mediante regresión logística no difiere de este resultado, ya que no hay efecto propio así como de interacción ni confusión de las variables sexo y edad.

La proporción de no respuesta observada en los obesos ha sido de: 75.68 % (I.C. 95 %: 58.57 a 88.48 %), mientras que en los controles ha sido de 4.92 % (I.C. 95 %: 1.03 a 13.71 %).

El gráfico de barras éste lo muestra:



¿Existen diferencias en IGF-1?:

Grupo	N	Media	Desviación típ.	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Mínimo	Máximo
Obesidad	28	134.46	76.66	77.58	122.50	191.95	19.00	275.00
Control	16	216.34	105.43	125.75	202.00	292.75	57.00	443.00
Total	44	164.23	95.68	92.50	154.20	222.00	19.00	443.00

Los grupos son diferentes, evidenciado por la prueba de Mann-Whitney: p=0.015.

El bajo número de casos que tienen determinada IGF-1 no permite hacer ajustes con análisis multivariante.

