

Originales

LEPTIN LEVELS AND THEIR CORRELATION WITH SEX, BODY MASS INDEX, PUBERTAL STATUS AND INSULIN CONCENTRATIONS IN GROWTH-HORMONE TREATED AND UNTREATED ADOLESCENTS WITH GROWTH HORMONE DEFICIENCY

Introduction: The aim of this study was to investigate leptin levels and their correlation with gender, body mass index (BMI), pubertal status and insulin concentrations in a group of growth hormone deficient (GHD) adolescents treated with growth hormone (GH), a group of untreated GHD subjects and a group of healthy controls.

Methods: We studied 22 GHD subjects; 15 were receiving GH (group A) and seven were not receiving GH (Group B). The mean chronological age in group A was 12.0 ± 2.9 years. There were seven girls and eight boys; seven were prepubertal and the rest were pubertal. All subjects in group A received 0.1 IU/Kg/day of GH for a period of 3.8 ± 1.2 years. The mean age of group B was 13.6 ± 1.8 years. There were three girls and four boys; three were prepubertal, while the rest were pubertal. None had received GH treatment. Nineteen healthy subjects without GHD, matched for bone age and BMI participated in the study as controls (group C). There were 9 girls and 10 boys; 11 were prepubertal, while 8 were pubertal. Weight and height were measured, BMI was calculated and basal leptin and insulin levels were measured.

Results: No differences among groups were found in anthropometric variables or insulin and leptin levels. Leptin levels were significantly elevated in girls and in pubertal patients in groups A and C. BMI did not significantly differ between sexes but was significantly different between prepubertal and pubertal subjects. The increase of leptin concentrations in girls was evident in both prepubertal and pubertal subjects, while no differences were noted in relation to BMI. The independent variables that predicted leptin levels were sex and BMI.

Conclusions: a) No differences in leptin and insulin levels were found between subjects with GHD and controls, matched for BMI values. b) A sexual dimorphism characterized by increased leptin levels in girls was evident from prepubertal age and persisted in GHD. c) The independent variables that predicted leptin concentrations were BMI and sex.

Key words: Leptin. Growth hormone deficiency. Growth hormone treatment. Insulin. Gender. Body mass index.

Leptina en relación con el sexo, el índice de masa corporal, el estadio puberal y la insulina en niños con déficit de hormonas de crecimiento con y sin tratamiento sustitutivo

M. PAOLI^a, G. ARATA-BELLABARBA^b, A. PALACIOS^c, E. CARRILLO^d, O. VILLARROEL^d Y R. LANES^e

^aUnidad de Endocrinología. Universidad de Los Andes. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela. ^bLaboratorio de Neuroendocrinología. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. ^cUnidad de Endocrinología. Clínica Ávila. Caracas. Venezuela. ^dServicio de Endocrinología. Hospital Dr. Carlos Arvelo. Caracas. Venezuela. ^eUnidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital de Clínicas Caracas. Caracas. Venezuela.

Introducción: En este estudio nos proponemos investigar las concentraciones de leptina y su relación con el sexo, el índice de masa corporal, el estadio puberal y las concentraciones de insulina en un grupo de adolescentes con deficiencia de hormona de crecimiento que recibía tratamiento con la hormona, en un grupo con deficiencia que no recibía tratamiento y en un grupo de control sano.

Métodos: Se estudió a 22 sujetos con déficit de hormona de crecimiento; 15 recibían hormona de crecimiento (grupo A) y 7 no la recibían (grupo B). La edad del grupo A era de $12 \pm 2,9$ años, 7 mujeres y 8 varones, 7 prepúberes y el resto puberales; recibieron 0,1 U/kg/día de hormona de crecimiento por un periodo de $3,8 \pm 1,2$ años. La edad del grupo B era de $13,6 \pm 1,8$, 3 mujeres y 4 varones, 3 prepúberes y el resto puberales que nunca habían recibido hormona de crecimiento. Diecinueve sujetos sanos sin deficiencia de hormona de crecimiento, ajustados por edad ósea e índice de masa corporal más que por edad cronológica participaron como controles (grupo C); 9 mujeres y 10 varones, 11 prepúberes y 8 puberales. Se les tomó el peso y la talla, se calculó el índice de masa corporal y se determinaron las concentraciones basales de leptina e insulina.

Resultados: No hubo diferencias en las variables antropométricas y en las concentraciones de insulina y leptina entre los grupos. Se detectó un valor significativamente elevado de leptina en las mujeres y en los pacientes puberales, en los grupos A y C. No se encontraron diferencias significativas en el índice de masa corporal según el sexo, pero sí entre sujetos prepúberes y puberales. La elevación de la leptina en las mujeres fue evidente tanto en el grupo prepuberal como en el puberal, mientras que no se observaron diferencias en relación con el índice de masa corporal. Las variables independientes que predijeron significativamente la concentración de leptina fueron el sexo y el índice de masa corporal.

Este trabajo ha recibido financiación del Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico (CDCHT) de la Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela, bajo el código ADG-M-10.

Correspondencia: Dr. M. Paoli.
 Universidad de Los Andes. Endocrinología.
 Louis Pasteur. Apdo. 566. 5101 Mérida. Venezuela.
 Correo electrónico: paolimariela@hotmail.com

Recibido el 6-8-2004; aceptado para su publicación el 1-3-2005.

Conclusiones: a) La concentración de leptina e insulina no fue diferente en niños con deficiencia de hormona de crecimiento comparados con niños sanos, ajustados para el índice de masa corporal; b) se confirma el dimorfismo sexual, caracterizado por concentraciones más elevadas de leptina en las mujeres, evidente desde la edad prepuberal y que persiste en los estados de deficiencia de hormona de crecimiento, y c) el índice de masa corporal y el sexo fueron las variables independientes predictoras de las concentraciones de leptina.

Palabras claves: Leptina. Déficit de hormona de crecimiento. Terapia con hormona de crecimiento. Insulina. Sexo. Índice de masa corporal.

INTRODUCCIÓN

La leptina es una hormona secretada por el tejido adiposo que está involucrada en la modulación del apetito y en la regulación y homeostasis energética¹⁻³. Las mutaciones en el gen *ob* son causa de obesidad en los ratones *ob/ob* debido a deficiencia de leptina⁴. Por el contrario, en la mayoría de los sujetos obesos se han reportado concentraciones altas de leptina, lo que sugiere una insensibilidad a la leptina endógena¹.

Múltiples estudios han demostrado una correlación positiva entre la grasa corporal y la leptina^{5,6}. Los individuos con deficiencia de hormona de crecimiento (GH) tienen una masa grasa corporal aumentada y, según algunos estudios, las concentraciones de la leptina están elevadas y disminuyen después del tratamiento con GH^{1,7-9}. En sujetos con acromegalia, las concentraciones de leptina están disminuidas y aumentan al normalizarse el eje GH-factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1)¹⁰. Algunos autores han relacionado estos cambios de leptina con las modificaciones de la grasa corporal y el índice de masa corporal (IMC)¹¹; sin embargo, otros sugieren que son cambios independientes de ésta¹⁰.

Kristrom et al¹² reportaron en niños que la leptina podría ser un marcador de la respuesta al tratamiento con GH, y postularon que ésta podría afectar a la sensibilidad de la GH, posiblemente mediante la regulación de la expresión del receptor del gen de la GH. La mayoría de los estudios en adultos, tanto en pacientes con acromegalia¹⁰ como con deficiencia de GH¹³, refieren que las concentraciones de leptina son más altas en mujeres que en varones; es decir, que se preserva el dimorfismo sexual observado en sujetos normales¹⁴. Pocos estudios han mostrado los cambios de leptina en relación con el eje GH-IGF-1 y el estadio puberal. En este estudio, nos proponemos investigar las concentraciones de leptina y su relación con el sexo, el IMC, el estadio puberal y las concentraciones de insulina en un grupo de adolescentes con deficiencia de GH que recibía tratamiento con la hormona, un grupo con deficiencia que no recibía tratamiento y en un grupo de control sano.

MÉTODOS

Sujetos

Se estudió a 22 niños y adolescentes con déficit de GH, 15 de ellos recibían terapia sustitutiva con hormona de crecimiento (grupo A) y los 7 restantes no recibían tratamiento (grupo B). La edad cronológica promedio del grupo A era de $12,0 \pm 2,9$ años, edad ósea de $9,9 \pm 2,5$ años con un IMC de $16,5 \pm 3,4$ kg/m². Estaba conformado por 7 mujeres y 8 varones, de los cuales 7 eran prepúberes y el resto se encontraba entre los estadios II y III de Tanner (púberes). Estos pacientes venían recibiendo terapia con GH a una dosis de 0,1 U/kg/día durante un promedio de $3,8 \pm 1,2$ años; la deficiencia de HC en 12 de ellos era idiopática y aislada, mientras que en los 3 restantes era orgánica, 2 con un craneofaringioma tratado con cirugía y uno con una hipoplasia pituitaria anterior. La edad cronológica del grupo B era de $13,6 \pm 1,8$ años, su edad ósea era de $11,0 \pm 4,0$ años con un IMC de $19,3 \pm 5,0$ kg/m²; el grupo estaba conformado por 3 mujeres y 4 varones, de los cuales 3 eran prepúberes y el resto se encontraba entre los estadios II y V de Tanner. Los sujetos del grupo B nunca habían recibido tratamiento con GH, 6 de ellos tenían una deficiencia idiopática y aislada de GH y uno un craneofaringioma.

El déficit de GH en todos estos pacientes había sido diagnosticado hace $5,1 \pm 2,3$ años tras 2 pruebas farmacológicas, con clonidina y L-dopa, con un incremento máximo de concentración de GH de $3,1 \pm 2,1$ y $3,2 \pm 2,3$ µg/l, respectivamente, así como concentraciones reducidas de IGF-1 ($93,2 \pm 33,8$ ng/ml) e IGFBP3 ($2.027,3 \pm 430,6$ ng/ml), para la edad. Diecinueve niños y adolescentes sanos, sin deficiencia de GH, ajustados por edad ósea e IMC más que por edad cronológica, participaron como controles (grupo C); su edad cronológica era de $10,7 \pm 3,5$ años, su edad ósea era de $10,6 \pm 3,8$ y su IMC de $18,1 \pm 3,4$, 9 mujeres y 10 varones, 11 prepúberes y 8 con estadio II y V de Tanner.

Protocolo

Para diagnosticar la deficiencia de GH, las muestras de sangre se tomaron por la mañana, después de una noche de ayuno. Las concentraciones de GH fueron medidas después de la administración oral de 100 µg/m² de clonidina y de 250-500 mg de L-dopa, como ha sido descrito previamente¹⁵, y procesados usando un ensayo inmunoradiométrico (Immunotech, Marsella, Francia), con un coeficiente de variación inter e intraensayo del 13,43-14,03 y el 0,66-1,29%, respectivamente. Las concentraciones séricas de IGF-1 e IGFBP3 se determinaron usando un ensayo inmunoradiométrico (Diagnostics Systems Laboratories, Inc, Webster, TX, Estados Unidos), y presentaron un coeficiente de variación inter e intraensayo del 3,9-7 y el 3,8-7,4%, respectivamente, para el IGF-1 y del 4,2-8,3 y el 5,3-6,7%, respectivamente, para el IGFBP3. Finalmente, se les tomó a todos los pacientes una muestra de sangre en ayunas para la determinación de leptina y de insulina. La leptina se midió con un ensayo inmunoradiométrico (Diagnostics Systems Laboratories, Inc, Webster, TX, Estados Unidos) y el coeficiente de variación inter e intraensayo fue de 6,5 y 5,4, respectivamente. La insulina se determinó por método enzimoinmunométrico (ELISA, Estados Unidos) y el coeficiente de variación inter e intraensayo observado fue del 5,8-11,8 y el 8,5-10,4%, respectivamente.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9102233>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9102233>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)