

11213

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**ISSSTE  
SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**"EVALUACIÓN DE LA PRUEBA DE SUPRESIÓN  
DE HORMONA DE CRECIMIENTO CON GLUCOSA"**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD EN:**

**ENDOCRINOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DR. ODED STEMPA BLUMENFELD**

**MÉXICO, D.F.**

**2006**

0351764





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

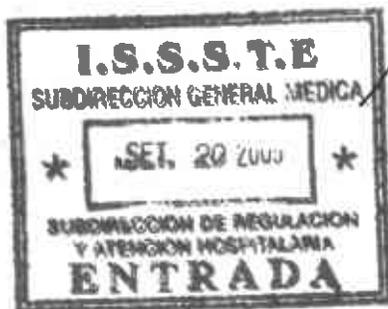
DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN



DR. MIGUEL ÁNGEL GUILLÉN GONZÁLEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ENDOCRINOLOGÍA Y ASESOR DE  
TESIS

DRA. ALMA VERGARA LÓPEZ  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO  
DE ENDOCRINOLOGÍA

DR. ODED STEMPA BLUMENFELD  
MÉDICO RESIDENTE  
ENDOCRINOLOGÍA



*A mis padres Abraham y Bilha y a mi hermana Avital  
Por apoyarme en esta larga carrera*

### Dedicatorias

- *A la Dra. Alma Vergara por su invaluable ayuda y apoyo incondicional.*
- *Al Dr. y Maestro Miguel Ángel Guillén por tantas y tan valiosas enseñanzas.*
- *Al Dr. Irineo Escudero. Siempre dispuesto a enseñar y aprender.*
- *A Paco Azar y Rodrigo Pale por su concepto tan claro de la amistad.*
- *A Gaby Martínez y Joaquín Joya por haber decidido acompañarme en el último año de la residencia.*
- *A mis compañeros de generación: Fco. Javier, Eduardo, Paco y Fernando por todos los buenos momentos.*
- *A Miguel Ahumada por haberme enseñado el camino de esta bella especialidad.*
- *A Pepe Rojas por su confianza y amistad.*
- *A Jorge Antonio Gómez por tantos años de amistad y momentos gratos.*

### Agradecimientos

- *A Lupita Núñez, Eva Ontiveros y Manolo, del servicio de Endocrinología*
- *A Luz Ma. Montes de Oca, Albina, Irma y todo el equipo del laboratorio de hormonas del CMN "20 de noviembre" por el procesamiento de las muestras y las facilidades otorgadas para llevar a cabo este estudio.*
- *A Cristina Gutierrez del servicio de Endocrinología*
- *A la Dra. Virginia Escobedo de Laboratorios NOVARTIS®*
- *Al Dr. Eduardo Fernández del Villar*

## ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN.....	6
MATERIAL Y MÉTODO.....	8
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN.....	10
CONCLUSIONES.....	12
TABLAS Y GRÁFICAS.....	13
BIBLIOGRAFÍA.....	19

## RESUMEN

Desde la década de 1960's ha sido posible la determinación de concentraciones plasmáticas de hormona de crecimiento (GH). Inicialmente, esta se llevaba a cabo mediante ensayos de radioinmunoanálisis (RIA) que eran incapaces de detectar concentraciones muy bajas de la hormona en sangre. Posteriormente, se desarrollaron técnicas que gozan de mayor sensibilidad y miden concentraciones de GH que antes se consideraban indetectables. Tal es el caso de la quimioluminiscencia y los ensayos radioinmunoenzimáticos y radioinmunométricos.

El carácter pulsátil de la secreción de GH, quita sensibilidad y especificidad a su medición en muestras al azar. Por este motivo, se han descrito diversos factores externos que se usan como estimuladores e inhibidores de la secreción de GH, auxiliares en el diagnóstico de enfermedades por exceso o deficiencia hormonal. La glucosa por vía oral es un inhibidor de la secreción de GH y esta dinámica es utilizada para el diagnóstico de acromegalia (exceso de GH) así como para evaluar el éxito del tratamiento de la misma.

El establecimiento de rangos de normalidad para valores de GH tras la supresión con glucosa, implica que dichas pruebas sean llevadas a cabo en sujetos sanos.

En este estudio se realizaron curvas de supresión de GH con glucosa a 30 sujetos sanos con la finalidad de averiguar cual es el valor nadir de GH con dicho estímulo. Se obtuvo una media de nadir de  $0.11 \pm 0.09$  ng/ml, con lo que es posible proponer un límite de normalidad de hasta 0.29 ng/ml de GH tras la supresión con glucosa.

Los resultados de este trabajo confirman lo establecido en publicaciones previas realizadas en grandes centros hospitalarios de EEUU y Europa. Asimismo, apoyan el uso de ensayos ultrasensibles para la determinación de GH en plasma. El establecimiento de valores de corte más bajos para GH han demostrado una relación con una morbimortalidad menor en pacientes con acromegalia bajo tratamiento.

## INTRODUCCIÓN

La hormona de crecimiento (GH) es un péptido de 191 aminoácidos que se produce y se libera de las células somatotropas de la hipófisis anterior o adenohipófisis. La GH responde a una serie de influencias de tipo estimulatorio e inhibitorio que dan como resultado una secreción de carácter pulsátil<sup>(1)</sup>. Los efectos fisiológicos de la GH, en gran medida, se encuentran mediados por una proteína de síntesis hepática, que guarda gran similitud estructural con la insulina, llamada Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 ó IGF-1 (del inglés *Insulin Growth Factor -1*)

Entre los estimuladores de la secreción de GH se encuentra la hormona hipotalámica liberadora de hormona de crecimiento (GHRH), la ingesta de alimentos ricos en proteínas, los estados de estrés físico, el sueño, la pubertad y otros. Por el contrario, la regulación inhibitoria de la producción y liberación de GH se encuentra a cargo de la somatostatina, sintetizada en el hipotálamo y otros órganos, así como estados de hiperglucemia inducidos<sup>(1)</sup>.

La gama de influencias mencionadas sobre el control de la síntesis de GH han logrado ser reproducidas en el contexto de la práctica clínica para descartar estados de exceso o déficit hormonal. En el enfoque específico de la sobreproducción de GH, como en el gigantismo o la acromegalia, se utilizan las pruebas de supresión para su diagnóstico y seguimiento. Es decir, para saber si un paciente con acromegalia, que ha sido sometido a tratamiento, ha logrado la remisión bioquímica de la enfermedad, es necesario realizar una prueba de supresión de GH mediante la instauración de una señal inhibitoria y la determinación de la hormona a diferentes intervalos de tiempo, de tal manera, que pueda obtenerse una curva cuyo comportamiento pueda ser interpretado. Se enfatiza en el término de remisión bioquímica ya que también se puede hablar de una curación desde el punto de vista clínico, cuando los síntomas por exceso de GH desaparecen así como aquellos secundarios al efecto de masa que ejerce el tumor sobre las estructuras adyacentes a la silla turca.

Para tal efecto se ha utilizado, a lo largo del tiempo, la determinación de GH tras la administración de una carga de glucosa, por vía oral (CTOG), que puede ser de 75 ó 100 g (2, 11). Las determinaciones plasmáticas de GH se han realizado desde la década de 1960's, inicialmente, mediante técnicas de radioinmunoanálisis (RIA) y, más recientemente, con ensayos que gozan de mayor sensibilidad y, por tanto, se les llama ensayos "ultrasensibles" como son el radioinmuno métrico (IRMA), inmunoenzimático y quimioluminiscente.

El establecimiento de rangos de normalidad y, en el caso particular de GH, de un valor determinado para definir la ausencia de enfermedad por exceso hormonal, requiere de la evaluación del comportamiento de la GH tras la administración de glucosa en pacientes sanos. Los primeros estudios al respecto utilizaron RIA para la medición de GH. Peacey y cols. (3) observaron que los valores de hormona de crecimiento luego de la carga de glucosa fluctuaban cercanos a 1 ng/ml y sugirieron un valor de corte de 2 ng/ml para considerar a un paciente sin exceso de GH. Freda et.al (4) observó un valor nadir medio de 0.8 ng/ml  $\pm$  0.4. Posteriormente, se han realizado este tipo de estudios con ensayos ultrasensibles. Ejemplo de ello es la utilización de quimioluminiscencia por Chapman y cols (5) con lo que se observó un valor nadir promedio menor en hombres que en mujeres (0.07 y 0.25 ng/ml respectivamente). Un estudio adicional con ensayos ultrasensibles lo realizó Dimaraki (6) en el que sugiere un valor de supresión cercano a 0.14 ng/ml. Los ejemplos expuestos muestran poca homogeneidad en los valores de GH y han sido objeto de controversias. En el consenso mexicano de acromegalia, en 2004, se propuso un nivel de supresión de GH con glucosa de menos de 0.3 ng/ml, siempre y cuando se utilicen ensayos ultrasensibles (7). Gracias al desarrollo de estos estudios se hace un esfuerzo, en diversos centros hospitalarios en todo el mundo, por lograr la curación en pacientes acromegálicos utilizando criterios de remisión más estrictos. Existen varias series publicadas que comparan la supresión de GH con glucosa en poblaciones de pacientes sanos con pacientes acromegálicos sometidos a alguna modalidad de tratamiento (8-10).

El objetivo principal de este estudio es observar el comportamiento de las concentraciones de GH después de una carga, por vía oral, de 75 gr. de glucosa, así como determinar el valor nadir en individuos sanos. De esta manera, se podrá confirmar o modificar lo establecido por los autores en cuanto al valor de dicho nadir. Una vez establecidas y cumplidas dichas metas, se podrá hacer uso de los resultados para realizar otros estudios en los que se pueda determinar la proporción de pacientes acromegálicos en nuestro centro, que hayan sido ya sometidos a tratamiento, que cumplan con los criterios de remisión.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Sujetos

Fueron seleccionados, en forma aleatoria, 31 sujetos (15 hombres y 16 mujeres) con un promedio de edad  $\pm$  DE de  $28.9 \pm 8.65$  años aparentemente sanos, con estatura mayor a 1.55 m, e índice de masa corporal (IMC) de  $25.1 \pm 4.4$  kg/m<sup>2</sup> (**Tabla 1**). Para ser sujetos de estudio, los individuos no debían tener rasgos físicos acromegaloides, alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, enfermedad hepática o renal o antecedentes familiares de trastornos de la hormona de crecimiento como deficiencia de la misma o acromegalia. En el caso de mujeres, la presencia de embarazo se descartó por interrogatorio.

### Protocolo

Los pacientes fueron citados a las 08:00 hs en ayuno, al menos, de 10 horas. Se canalizó una vena periférica para mantener permeable la vía y se administró una carga de 75 g de glucosa en 350 ml de agua al tiempo que se obtuvieron muestras para determinación basal de GH e IGF-1. Posteriormente, se colectaron muestras de sangre cada 30 minutos hasta completar 120' para determinación de GH y glucosa capilar. De obtener concentraciones de glucosa mayores a 140 mg/dl a los 120 minutos, el paciente debía ser eliminado del estudio.

### Ensayos

Las determinaciones de GH fueron procesadas en el laboratorio de hormonas del CMN "20 de Noviembre" ISSSTE mediante técnica de quimioluminiscencia con referencia LKGH1 (IMMULITE®). La sensibilidad del método fue de 0.05 ng/ml.

El factor de crecimiento insulinoide tipo 1 (IGF-1) fue medido por quimioluminiscencia con referencia LKGF1 (IMMULITE®) con una sensibilidad de 0.1 ng/ml.

Las determinaciones de glucosa capilar se realizaron con glucómetro Accu-Check mod. previamente calibrado.

### Análisis de datos

El nadir de hormona de crecimiento fue descrito como el valor más bajo en cualquier momento de la CTOG expresado en ng/ml. Valores por debajo de la sensibilidad del método fueron considerados de  $<0.05$  ng/ml. Los resultados de IGF-1 basal fueron expresados en ng/ml e interpretados en base a los valores establecidos para edad y sexo. La glucosa es expresada en mg/dl. Todos los resultados se exponen en términos de promedio  $\pm$  DE.

La propuesta de un valor nadir de corte de GH como criterio de normalidad fue definido arbitrariamente como la media aritmética de todos los valores nadir + 2DE. Dicho valor será el propuesto como criterio de remisión bioquímica en pacientes con acromegalia después de tratamiento.

## RESULTADOS

Las concentraciones de GH fueron determinadas en todas las muestras obtenidas de los 31 sujetos de estudio. Un sujeto del grupo de pacientes del sexo femenino fue eliminado del estudio por obtener una determinación de glucosa capilar mayor de 140 mg/dl a los 120 minutos (156 mg/dl).

De la totalidad de muestras, se obtuvo una determinación media de IGF-1 de  $252.3 \pm 108.8$  ng/ml (rango 63 - 565 ng/ml). El promedio en mujeres fue de  $278.5 \pm 137.3$  ng/ml, mientras que en hombres fue de  $226.1 \pm 64.9$  ng/ml. **Tabla 3 y 4**

Mediante ensayo quimioluminiscente, se obtuvo una determinación media de GH basal de  $1.027 \pm 2.09$  ng/ml con un rango de 0.05 - 10.0 ng/ml. Se observó una diferencia significativa entre hombres y mujeres ( $0.33 \pm 0.62$  vs.  $1.72 \pm 2.76$  ng/ml respectivamente)( $p < 0.01$ ). El promedio de valor nadir de GH durante la CTOG fue de  $0.11 \pm 0.09$  ng/ml con un rango de 0.05 - 0.36 ng/ml. En este parámetro, persistió la diferencia entre ambos sexos ( $0.069 \pm 0.051$  ng/ml en hombres vs.  $0.159 \pm 0.11$  ng/ml en mujeres)( $p < 0.01$ ) **Tabla 3 y 4**. Entre los valores basales y los valores nadir, existió una disminución del 89.3%. Dicho valor nadir fue indetectable ( $< 0.05$  ng/ml) en 50% de los pacientes. Durante el desarrollo de la CTOG se obtuvo una determinación máxima de glucosa de  $125 \pm 20.7$  mg/dl. Las diferencias entre sexos se muestran en las tablas 3 y 4.

En lo que corresponde al tiempo, durante la CTOG, en el que se alcanzó el nadir de GH; 13 pacientes (43%) lo presentaron a los 30 minutos, 5 (16%) a los 60 minutos, 2 (6%) a los 90 minutos y 9 (30%) a los 120 minutos. Sin embargo, el promedio de determinaciones de GH fue menor a los 60 minutos (**Gráfica 1**) así como los rangos de variación a lo largo de la CTOG (**Gráfica 2**).

## DISCUSIÓN

Los valores nadir de GH obtenidos en estos 30 sujetos sanos son similares a los expuestos en estudios realizados con el mismo tipo de ensayo (quimioluminiscencia) <sup>(5,8,9)</sup> a pesar de que los rangos de edad son más estrechos en este estudio que en los referidos previamente.

El cálculo de una cifra considerada de normalidad a partir de la media aritmética de los valores nadir de GH es de utilidad para proponer un corte que pueda ser utilizado como criterio de remisión bioquímica en pacientes que hayan sido sometidos a alguna modalidad terapéutica para la acromegalia. Como se mencionó anteriormente, el valor normal alto para una variable determinada se calcula en términos del promedio + 2 DE <sup>(8)</sup>. De esta manera, de acuerdo con los resultados expuestos, se obtuvo una cifra de 0.29 ng/ml como propuesta para ser considerado como indicador de ausencia de enfermedad, misma que resulta ser muy cercana a la que propone el consenso mexicano de acromegalia en su publicación de 2004 <sup>(7)</sup>. Hasta el momento, el criterio oficial de remisión bioquímica de la acromegalia, sigue siendo el de <1 ng/ml <sup>(2)</sup>. Las cifras menores a esta, siguen siendo propuestas. Las discrepancias expuestas con relación al nadir de GH entre ambos sexos, repercute en el valor propuesto. Así, en hombres es de 0.17 ng/ml, mientras que en mujeres es de 0.38 ng/ml. Este hallazgo confirma resultados previos <sup>(5)</sup>. La mayoría de los sujetos de esta serie tuvieron un nadir de GH de 0.05 ng/ml, lo que indica que deben utilizarse los criterios más estrictos para la normalización de GH en pacientes con acromegalia que han sido tratados.

Las determinaciones de GH tras la administración de una carga, por vía oral, de glucosa a pacientes sanos, ha sido posible a partir del desarrollo de técnicas ultrasensibles para la medición de esta hormona <sup>(12)</sup>. Anteriormente, cuando sólo se utilizaba RIA como método de laboratorio, pocos estudios lograron obtener una cifra específica <sup>(4)</sup> ya que muchos reportaron sus valores como "no detectables".

El resultado de las determinaciones de IGF-1 fue normal, en todos los pacientes, para los rangos determinados para edad y sexo. La trascendencia de esto se encuentra en el hecho que puede y debe utilizarse este parámetro como auxiliar en la evaluación de pacientes con acromegalia. Costa et al observó que cuando se alcanza un nadir de GH similar al expuesto en esta serie, en pacientes con acromegalia, las concentraciones de IGF-1 se encuentran por debajo de su rango de normalidad hasta en 15% de los casos <sup>(8)</sup>. Asimismo, la incidencia de panhipopituitarismo es mayor en pacientes acromegálicos cuando alcanzan un nadir de GH <0.25 ng/ml; con reportes de 28.5% <sup>(8)</sup> y 21% <sup>(13)</sup>.

En los estudios en los que se incluyen sujetos sanos y se realizan CTOG para la determinación de GH, se han utilizado técnicas de laboratorio para la determinación de glucosa plasmática. No existe ningún trabajo en el que se utilice glucometría capilar como método de medición, seguramente por la mayor tasa de error que puede existir con este tipo de aditamentos. Sin embargo, no debe subestimarse el valor de la glucosa determinada por este método, toda vez que es ampliamente recomendado para el monitoreo de los paciente diabéticos por la Asociación Americana de Diabetes (14) Por otra parte, la correlación entre valores de GH y de glucosa plasmática no fue, en ningún momento, un objetivo de estudio en este caso.

## CONCLUSIONES

A lo largo del tiempo, el desarrollo de nuevas técnicas de laboratorio para la determinación de IGF-1 y GH ha permitido al clínico tener herramientas más útiles y, sobretodo, más sensibles para identificar a aquellos pacientes con tasas mayores de morbilidad asociadas a la acromegalia. Las primeras técnicas de radiomunoanálisis (RIA) concluyeron que, en sujetos sanos, la supresión normal de GH con glucosa se encontraba en el rango de 1.0 – 2.0 ng/ml. En tiempos más recientes, los ensayos ultrasensibles, como la quimioluminiscencia, han llegado a cifras en el orden de 0.05 ng/ml.

Con los resultados de esta serie, es posible proponer un límite normal alto de GH tras la administración oral de glucosa de 0.29 ng/ml, muy similar a estudios previos recientes. Asimismo, esta cifra es muy cercana a la propuesta por el consenso mexicano de acromegalia en julio de 2004, de 3.0 ng/ml. Dicho valor puede ser utilizado como criterio de remisión bioquímica en pacientes con acromegalia que han sido sometidos a tratamiento. Como se ha expuesto en estudios previos, la supresión de GH con glucosa es mayor en hombres que en mujeres.

Finalmente, la determinación de IGF-1 por métodos ultrasensibles debe ser, también, parte del protocolo de todo paciente en el que se busca actividad secretora de GH. Estudios previos han propuesto que determinaciones de IGF-1 dentro de los rangos normales para edad y sexo, junto con la supresión descrita para GH, implican una dinámica secretora normal y reducen de manera importante la morbilidad en pacientes con acromegalia.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) **Kacsoh, B.** *Endocrine Physiology*, Mc Graw Hill 2000, 251-274
- 2) **Giustina A, Barkan A, Casanueva F.** Criteria for cure of acromegaly: A consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 526 - 529
- 3) **Peacy SR, Shalet SM.** IGF-1 measurement in diagnosis and management of acromegaly. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 297 - 303
- 4) **Freda P.** 2003. Current concepts in the biochemical assessment of the patient with acromegaly. *Growth Horm IGF Res* 2003; 13: 171 - 184
- 5) **Chapman IM, Hartman MI, Straume M.** 1994. Enhanced sensitivity growth hormone chemiluminescence assay reveals lower post-glucose GH concentrations in men than women. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78:1312 - 1319
- 6) **Dimaraki EV, Jaffe CA, Demott - Friberg R et.al** Acromegaly with apparently normal GH secretion. Implications for diagnosis and follow up. *J Clin Endocrinol* 2002; 87: 3537 - 3542
- 7) **Consenso Nacional de Acromegalia:** Guía para su diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Posición de la sociedad mexicana de Endocrinología y Metabolismo. *Rev Endocrinol y Metab* Jul - Sep 2004; 12: S63 - S72
- 8) **Costa A, Rossi A, Martinelli C.** Assessment of disease activity in treated acromegalic patients using a sensitive assay: Should we achieve strict normal GH levels for a biochemical cure? *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 87: 3142 - 3147
- 9) **Freda UP, Post KD, Powell JS, Wardlaw SL.** Evaluation of disease with sensitive measures of growth hormone secretion in 60 postoperative patients with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3808 - 3816
- 10) **Abosch A, Tyrrel B, Lanborn K, et al.** Transsphenoidal microsurgery for growth hormone secreting pituitary adenomas: Initial outcome and long term results. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3411 - 3418
- 11) **Melmed S, Jackson I, Kleinberg D** Current treatment guidelines for acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83: 2646 - 2652

- 12) **Hattori N, Shimatsu A, Kato Y et al.** Growth hormone responses to oral glucoseloading measured by highly sensitive enzyme immunoassay in normal subjects and patients with glucose intolerance and acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 771 - 776
- 13) **Sheaves R, Jenkins P, Blackburn P et al.** Outcome of transsphenoidal surgery for acromegaly using strict criteria for surgical cure. *Clin Endocrinol* 45: 407 - 413
- 14) **American Diabetes Association** Third - party reimbursement for diabetes care, self - management education, and supplies. *Diabetes Care* 2005, 28: 1: S62 - S63

## TABLAS Y GRÁFICAS

**TABLA 1.** Características basales demográficas de sujetos del sexo masculino

Paciente No.	Edad (años)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
1	31	29
2	30	24.1
3	31	23.2
4	32	24.5
5	22	22.2
6	22	29.3
7	22	23.7
8	42	23.1
9	22	32
10	42	19.6
11	25	21.1
12	22	27.1
13	24	25.9
14	29	32.2
15	37	27.1
<b>Media</b>	<b>28.9</b>	<b>25.6</b>
<b>DE</b>	<b>7.09</b>	<b>3.79</b>

**TABLA 2.** Características basales demográficas de sujetos del sexo femenino

Paciente No.	Edad (años)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
1	39	26.2
2	24	24
3	56	36.3
4	33	26.3
5	46	23.8
6	23	21.2
7	25	20.3
8	28	33.8
9	23	18.4
10	23	21.8
11	22	23.9
12	23	24.3
13	23	19.1
14	23	21
15	24	29.1
16	27	27.4
<b>Media</b>	<b>28.9</b>	<b>24.8</b>
<b>DE</b>	<b>9.89</b>	<b>5.00</b>

**TABLA 3.** Nadir de GH, determinación basal de GH e IGF-1 y glucosa máxima en 15 individuos masculinos sanos

---

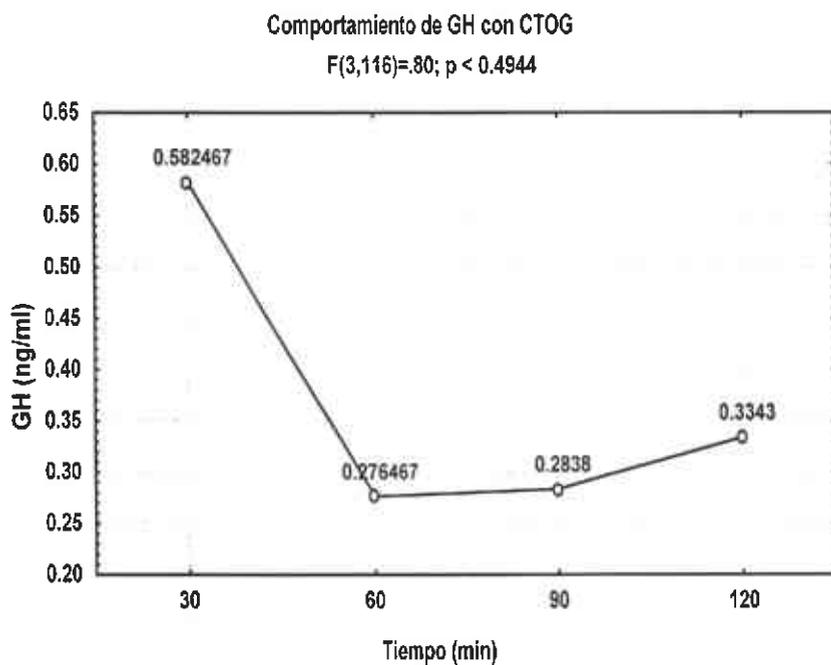
Paciente No.	GH basal (ng/lm)	GH nadir (ng/ml)	IGF-1 (ng/ml)	Gluc. Max (mg/dl)
1	0.078	0.05	242	106
2	0.05	0.05	189	141
3	0.4	0.05	184	120
4	0.061	0.05	236	132
5	0.416	0.05	197	107
6	0.056	0.05	203	151
7	0.11	0.05	396	115
8	2.42	0.062	242	119
9	0.062	0.05	219	132
10	0.086	0.05	248	98
11	0.167	0.14	330	144
12	0.08	0.05	287	137
13	0.922	0.236	143	131
14	0.05	0.05	142	162
15	0.05	0.05	160	172
<b>Media</b>	0.33	0.069	226.1	131.1
<b>DE</b>	0.62	0.051	64.9	20.97

---

**TABLA 4.** Nadir de GH, determinación basal de GH e IGF-1 y glucosa máxima en 15 individuos femeninos sanos

Paciente No.	GH basal (ng/ml)	GH nadir (ng/ml)	IGF-1 (ng/ml)	Gluc. Max (mg/dl)
1	0.05	0.05	115	137
2	0.051	0.05	279	94
3	1.33	0.065	114	104
4	0.1	0.099	177	113
5	0.056	0.05	63	115
6	0.48	0.34	565	104
7	10.0	0.141	179	117
8	0.299	0.12	238	156
9	3.71	0.33	412	121
10	5.28	0.107	424	159
11	1.03	0.17	285	92
12	2.54	0.358	287	113
13	0.44	0.074	293	128
14	0.364	0.155	438	130
15	0.093	0.29	208	127
<b>Media</b>	1.72	0.159	278.5	120.6
<b>DE</b>	2.76	0.11	137.3	19.67

**GRÁFICA 1.** Promedio de valores de GH durante la CTOG



**GRÁFICA 2.** Rangos y valores medianos de GH durante la CTOG

