

Detección de síndrome de Cushing preclínico en pacientes con sobrepeso y diabetes mellitus tipo 2

Nos interesó el artículo de Liliana N. Contreras y cols.¹. El tema en general y la sugerencia efectuada en la conclusión, nos han motivado a hacer algunos comentarios:

1. La definición de síndrome de Cushing preclínico en un paciente con diabetes puede ser discutible ya que las alteraciones glucémicas forman parte del cuadro clínico del síndrome, y sería difícil si no imposible distinguir a aquellos casos en que la diabetes y el Cushing constituyen dos enfermedades separadas en un mismo paciente. Por ello, la afirmación (en el 2° párrafo de la *Discusión*) de que "en ningún caso se detectaron signos clínicos de exceso de cortisol", habría que calificarla con mayor precisión. En el único caso detectado por los autores, la diabetes parece haber sido una enfermedad separada previa, al igual que en la mayoría de los casos de Leibowitz²; pero esa paciente además era hipertensa, presentando así otra de las manifestaciones clínicas del síndrome de Cushing. Quizás hubiera sido más correcto decir "síndrome de Cushing sin los rasgos distintivos clásicos" como lo usaron Leibowitz y cols.¹ en el párrafo introductorio de su trabajo.

2. El hallazgo de un solo caso con alteración de cortisoluria entre 48 diabéticos obesos no parece constituir una razón convincente que justifique investigar tal síndrome en todos los pacientes diabéticos obesos: se necesitaría evidentemente una población a estudiar mucho mayor para arribar a conclusiones valederas. En la discusión de sus resultados, Leibowitz y cols.¹ reconocen que su población de diabéticos obesos pudo haber sido preseleccionada, por lo cual su cifra de prevalencia del 3% (citada por Contreras y cols.) debe ser tomada con cautela.

3. En la sección *Sujetos* dedicada a describir los sujetos estudiados, se utiliza una clasificación de sobrepeso y obesidad discordante de los criterios habituales, ya que los autores del estudio denominan a los sujetos con índice de masa corporal 27-29.9 como obesos cuando para la mayoría de los especialistas la obesidad corresponde diagnosticarla sólo a partir del valor de 30. A continuación, en el párrafo siguiente, se habla de 48 pacientes con sobrepeso con un IMC en el rango de 25.5-46.3. Evidentemente, en esta frase, y también en el título, se utilizó el término sobrepeso con un sentido amplio, abarcando también a los obesos, lo cual produce una cierta confusión.

4. En la misma sección denominada *Sujetos*, en el penúltimo párrafo, se afirma que la "composición de los sujetos en las tres poblaciones estudiadas fue equitativa y comparable en cuanto a sexo y edad". En el caso del grupo Ob esto no se desprende de las cifras suministradas en cuanto a la edad, y en los grupos Ob y N tampoco en cuanto al sexo.

5. En el mismo párrafo, se afirma que "Dentro de cada una [de las poblaciones] los sujetos se distribuyeron en grupos etarios (menores de 40 años, 40 a 50 años, 50 a 60 años y 60 a 77 años) integrados por 12 sujetos como mínimo". Por los datos suministrados, es evidente que en los grupos DM y N no había ningún sujeto menor de 40, y en el Ob no había ninguno de 60 a 77 años, por lo cual la afirmación de grupos comparables en cuanto a edad resulta inválida. Además, no está claro a cuál grupo etario se incluyó a los sujetos de 50 y los de 60 años. Sería más correcto agruparlos, por ejemplo, en 40-49 y 50-59 años.

6. En la sección *Resultados*, al pie de la página 327, parece haberse deslizado un error al indicar el valor de cortisol sérico post-dexametasona en el grupo Ob como "0.1:0.1-2.6" ya que si el rango de valores es entre 0.1 y 2.6, la media (o mediana?) difícilmente será de 0.1.

7. Finalmente, no resulta claro por qué se recomienda, para estudiar a los diabéticos obesos para detección de posible hipercortisolismo, la determinación de cortisol libre urinario de 24 horas en vez del de 1 hora vespertino, mucho más fácil de obtener, y que en el caso comentado fue tan informativo como el de las 24 horas.

Es nuestro deseo que los autores puedan proseguir las investigaciones en el mismo sentido, y estaremos a la espera de sus resultados abarcando una población más numerosa.

Martín Roubicek, Gabriel Isaac, Gloria Viñes,
Servicio de Endocrinología, Hospital Privado de
Comunidad, Mar del Plata

- - - -

Agradecemos a Roubicek y col. su interés por nuestro trabajo¹. Quisiéramos poder aclarar algunos de los comentarios:

Coincidimos que quizás hubiera sido más claro para los lectores usar la frase de Leibowitz y col.²: "síndrome de Cushing sin los rasgos distintivos clásicos" en vez de la nuestra "en ningún caso se detectaron signos clínicos de exceso de cortisol". La hipertensión arterial no es un síntoma específico de síndrome de Cushing así como no lo es la diabetes mellitus manifiesta; por otra parte nos referimos a los signos y no a los síntomas que inclu-

sive en la paciente con síndrome de Cushing bioquímico no eran evidentes.

Coincidimos que se debe aumentar el número de sujetos a estudiar para que el hallazgo tenga representación estadística en la población argentina (tarea que estamos realizando). Sin embargo no sería prudente despreciar el hallazgo de un caso de síndrome de Cushing entre 48 sujetos diabéticos elegidos al azar. Nuestro interés consiste en crear en el médico la inquietud de descartar síndrome de Cushing en estadio preclínico en sujetos diabéticos con mal control metabólico.

La clasificación de sobrepeso y obesidad está avalada por la correspondiente referencia (Bessessen DH, 1998) citada en el manuscrito. Es cierto que utilizamos en el título el término sobrepeso en su amplio sentido ya que se incluyen obesos. Haber utilizado el término obesos en el título hubiera excluido a los sujetos con sobrepeso. Creemos que los lectores no tendrán dudas de que deben considerar $BMI \geq 25.5 \text{ kg/m}^2$.

Se detalla a continuación la distribución de los sujetos en cada grupo:

El grupo de diabéticos estuvo constituido por 20 mujeres y 28 hombres: 16 sujetos (40 a 50 años), 16 sujetos (50-60 años), 16 sujetos (60 a 77 años). El grupo de obesos estuvo constituido por 30 mujeres y 10 hombres distribuidos en: 12 sujetos (18 a 40 años), 13 sujetos (40 a 50 años), 15 sujetos (50 a 58 años). El grupo de normales estuvo constituido por 26 mujeres y 10 hombres: 12 sujetos (40 a 50 años), 12 sujetos (50 a 60 años) y 12 sujetos (60 a 75 años).

En el grupo Ob (n: 40) la mediana del cortisol sérico luego de la supresión con 1 mg de dexametasona fue de $0.1 \mu\text{g/dl}$ (rango de 0.1 a $2.6 \mu\text{g/dl}$). La correspondencia de la mediana con el valor inferior del rango obedece a que 24 sujetos demostraron cortisolemias iguales a $0.1 \mu\text{g/dl}$, en tanto que en 16 sujetos las cortisolemias oscilaron entre 0.2 y $2.6 \mu\text{g/dl}$.

Si bien el cortisol urinario vespertino es un test de alta sensibilidad para diagnosticar síndrome de Cushing, observamos en la población de diabéticos que su concentración era significativamente mayor que en los controles normopesos y obesos (aunque en ningún caso superaba el límite máximo normal). Este punto fue analizado en la discusión. El test más sensible fue en nuestro estudio el cortisol urinario de 24 hs.

Liliana N. Contreras, Estela Cardoso

Departamento de Endocrinología, Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

1. Contreras LN, Cardoso E, Lozano MP, Pozzo J, PaGano P, Claus-Hermbeg H. Detección de síndrome de Cushing preclínico en pacientes con sobrepeso y diabetes mellitus tipo 2. *Medicina (Buenos Aires)* 2000; 60: 326-30.
2. Leibowitz G, Tsur A, Chayen SD, et al. Pre-clinical Cushing's syndrome: an unexpected frequent cause of poor glycemic control in obese diabetic patients. *Clin Endocrinol* 1996; 44: 717-22.