

tide LAR presentó un valor de GH basal de 2,4 µg/L, con una GH a las 2 horas postcarga de 2,5 µg/L, lo cual a pesar de tener un IGF-1 normal, manifestó una respuesta inadecuada al análogo de somatostatina y motivó el incremento de la dosis a 30 mg mensual.

La endocrinopatía más frecuente en el SMA es la pubertad precoz, pero se han descrito de manera excepcional algunos casos de hipogonadismo central en ambos sexos<sup>6,7</sup>. En el paciente descrito, la causa debe ser adquirida, ya que presenta buena virilización y un volumen testicular adecuado. Destaca en la anamnesis funcional la hiposmia, la cual frecuentemente se asocia a hipogonadismo en el síndrome de Kallman, pero en este caso, posiblemente se deba a la esclerosis craneal severa que oblitera el cartilago cribiforme del hueso etmoides lesionando por consiguiente las fibras olfatorias. Si bien es cierto que este paciente presentaba hiperprolactinemia, sus concentraciones no eran tan elevadas como para explicar el hipogonadismo, por lo cual es probable que la causa pudiera estar asociada a la lesión de las células gonadotropas debido a la displasia fibrosa de la silla turca.

En cuanto a la displasia fibrosa, esta ocurre por mutación del gen GNAS, y cursa con proliferación y diferenciación anormal de los osteoblastos en conjunto con un aumento de la actividad osteoclástica. Además, esta mutación se asocia con un aumento en la expresión del factor de crecimiento fibroblástico 23, el cual incrementa la excreción renal de fosfato, provocando hipofosfatemia y agravando el defecto de mineralización ósea<sup>2,8</sup>. Destacaremos que en este paciente se evidenció una leve hipofosfatemia al momento de su ingreso. Basado en el conocimiento fisiopatológico de la enfermedad, ha tomado vigencia en los últimos años el uso de bifosfonatos en pacientes con displasia fibrosa, siendo el pamidronato y el ácido zoledrónico los agentes más utilizados<sup>9,10</sup>. El pronóstico de la enfermedad polioestótica suele ser bueno; sin embargo, en pacientes con SMA que cursan con exceso de GH este tiende a empeorar<sup>2</sup>. El seguimiento se hace en base a marcadores de recambio óseo como la fosfatasa alcalina, los cuales están elevados en presencia de actividad de la enfermedad, y tienden a disminuir en respuesta al tratamiento antirresortivo<sup>2</sup>.

## Bibliografía

1. Dumitrescu CE, Collins MT. McCune-Albright syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3:12.
2. Chapurlat RD, Orcel P. Fibrous dysplasia of bone and McCune-Albright syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008;22:55–69.
3. Akintoye S, Chebli C, Booher S, Feuillan P, Kushner H, Leroith D, et al. Characterization of gsp-mediated growth hormone excess in the context of McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:5104–12.
4. Horvath A, Stratakis CA. Clinical and molecular genetics of acromegaly: MEN1, Carney complex, McCune-Albright syndrome, familial acromegaly and genetic defects in sporadic tumors. *Rev Endocr Metab Disord.* 2008;9:1–11.
5. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF, et al. A consensus on criteria for cure of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:3141–8.
6. Chung KF, Alaghband-Zadeh J, Guz A. Acromegaly and hyperprolactinemia in McCune-Albright syndrome—evidence of hypothalamic dysfunction. *Am J Dis Child.* 1983;137:134–6.
7. Shires R, Whyte MP, Avioli LV. Idiopathic hypothalamic hypogonadotropic hypogonadism with polyostotic fibrous dysplasia. *Arch Intern Med.* 1979;139:1187–9.
8. Razzaque MS. The FGF23-Klotho axis: endocrine regulation of phosphate homeostasis. *Nat Rev Endocrinol.* 2009;5:611–9.
9. Plotkin H, Rauch F, Zeitlin L, Munns C, Travers R, Glorieux FH. Effect of pamidronate treatment in children with polyostotic fibrous dysplasia of bone. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:4569–75.
10. Mansoori LS, Catel CP, Rothman MS. Biphosphonate treatment in polyostotic fibrous dysplasia of the cranium: case report and literature review. *Endocr Pract.* 2010;16:851–4.

Marcos M. Lima-Martínez\*, Víctor Gil, Maracelly Mederico y Roald Gómez-Pérez

*Unidad de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [marcoslimamedical@hotmail.com](mailto:marcoslimamedical@hotmail.com)  
(M.M. Lima-Martínez).

doi:10.1016/j.endonu.2012.01.023

## Hipoglucemia facticia

### Factitious hypoglycemia

La hipoglucemia se define como un nivel de glucosa plasmática inferior a 50 mg/dl<sup>1</sup>. No obstante, dependiendo de donde se mida la glucosa (sangre venosa o capilar) la definición de hipoglucemia puede variar. El punto de corte del nivel de glucosa que desencadena la respuesta fisiológica a la hipoglucemia y los síntomas derivados de esta también pueden tener variaciones. El diagnóstico de hipoglucemia se basa en la tríada de Whipple: baja concentración de glucosa en sangre, síntomas de hipoglucemia y mejoría de los síntomas una vez se normaliza la glucemia. Los síntomas de hipoglucemia se dividen en adrenérgicos: taquicardia, pal-

pitaciones, temblores, sudoración, palidez y ansiedad, y no adrenérgicos o neuroglucopénicos: hambre, cefalea, debilidad, alteraciones visuales, confusión, letargia, convulsiones e incluso coma<sup>1</sup>. La causa más frecuente en nuestro medio es el tratamiento hipoglucemiante (hipoglucemiantes orales e insulina). Otras posibles causas son: la insuficiencia renal terminal, sepsis, déficits hormonales, grandes tumores mesenquimales, insulinoma, enfermedades metabólicas congénitas, etc. En ocasiones se detectan niveles plasmáticos de glucosa en rango de hipoglucemia sin que se acompañen de manifestaciones clínicas. Tales casos pueden deberse a una inadecuada percepción de los síntomas de hipoglucemia o a una «falsa hipoglucemia». A continuación, se presenta el caso de un paciente con una causa poco común de hipoglucemia.

Tabla 1 Resultados del test de ayuno

Horas de ayuno	Glucosa capilar mg/dl	Glucosa venosa mg/dl	Insulina (< 25 $\mu$ U/ml)	Péptido C (0,7-4 ng/ml)
0	96	79	16	6,79
6	82	67	11,7	6
12	72	56	5,6	3,6
18	70	53	7,6	3,90
24	75	57	6,20	3,73
30	69	50	1,70	3,47
36	65	36	0,20	3,45

Varón de 83 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con espirolactona 25 mg diarios y furosemida 20 mg al día, hipercolesterolemia tratada con atorvastatina 40 mg al día, insuficiencia renal crónica secundaria a nefroangiosclerosis, fibrilación auricular paroxística, deterioro cognitivo, parkinsonismo vascular y síndrome depresivo. Además, se encontraba en estudio por diferentes especialistas por cuadros presincoales frecuentes y a raíz de una analítica en la que presentaba leucocitos 22.400/ $\mu$ l, hematíes  $6,3 \times 10^6$ / $\mu$ l, hemoglobina 17,1 g/dl, hematocrito 53% y plaquetas 441.000/ $\mu$ l, había sido diagnosticado de pancitosis moderada, con estudio negativo de síndrome mieloproliferativo. Fue derivado a Endocrinología para descartar hipoglucemia como causa de los cuadros sincopales, tras objetivar una glucemia venosa de 41 mg/dL en situación de ayuno. En la anamnesis, no existían antecedentes de diabetes o toma de fármacos hipoglucemiantes. Los cuadros presincoales no guardaban relación con la ingesta ni con el ayuno. La exploración física era normal. En analíticas previas, presentaba glucemias entre 40-70 mg/dl. En esta primera consulta se proporcionó un glucómetro para registrar la glucemia capilar en caso de síntomas presincoales y normas para la realización de una dieta fraccionada. En las revisiones siguientes, el paciente aportó determinaciones de glucemia capilar sin documentar ninguna hipoglucemia. En la analítica presentaba creatinina 1,6 mg/dl, filtrado glomerular 44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, lactato deshidrogenasa 1.440 UI/l (313-618), cromogranina A 769 ng/mL (19-98), péptido C 6,81 ng/ml (0,7-4) e insulina 10,7  $\mu$ gUI/mL (< 25  $\mu$ U/ml), con glucemia de 41 mg/dl, y en otra determinación péptido C 3,64 ng/ml e insulina 16,5  $\mu$ gUI/mL, con glucemia 56 mg/dl. Las concentraciones de péptido C se interpretaron teniendo en cuenta que su aclaramiento se encuentra disminuido en presencia de insuficiencia renal. La cromogranina A, empleada como marcador bioquímico de tumores neuroendocrinos, puede verse falsamente elevada en casos de insuficiencia renal e hipertensión arterial mal controlada. En la ecografía abdominal la cabeza y cuerpo pancreáticos no presentaban hallazgos reseñables, y el bazo era homogéneo de 12,5 cm. En la tomografía computarizada (TC) abdominopélvica se identificó una lesión nodular milimétrica en cola pancreática de carácter inespecífico al no poder administrar contraste intravenoso por la insuficiencia renal, esplenomegalia homogénea y lesión lítica en vértebra D11. Debido a las concentraciones bajas de glucemia en varias determinaciones, con insulina y péptido C detectables, unido a la aparición de una lesión pancreática, se decidió ingreso para

estudio de hipoglucemia. Se realizó test de ayuno que fue suspendido a las 36 horas por glucemia venosa de 36 mg/dl, sin síntomas de hipoglucemia y con disminución de las concentraciones de insulina (tabla 1).

La principal característica fisiopatológica del hiperinsulinismo endógeno es la no supresión de la secreción de insulina durante la hipoglucemia. Este hecho se traduce en la aparición durante el test de ayuno de una concentración plasmática de insulina mayor de 6  $\mu$ U/ml y de péptido C mayor de 0,6 ng/ml con una concentración plasmática de glucosa menor de 45 mg/dl, con síntomas de hipoglucemia. Por tanto, los resultados de dicho test descartaban la existencia de hiperinsulinismo endógeno y demostraban una notable discrepancia entre los valores de glucemia capilar y venosa. Dicha variabilidad depende de factores como el glucómetro empleado y de una correcta realización de la técnica.

Dada la elevada cifra de leucocitos, la ausencia de síntomas de hipoglucemia y la discordancia de las cifras de glucemia del glucómetro y de sangre venosa, se decidió descartar el consumo de glucosa por células sanguíneas. Para ello se tomaron 2 muestras, una de las cuales fue centrifugada inmediatamente y la otra pasados 50 minutos, tiempo que se estima tarda en llegar habitualmente la muestra al laboratorio, siendo la primera determinación de 61 mg/dl y la segunda de 46 mg/dl. Estos resultados indicaban un descenso de la glucosa plasmática por consumo de la misma por células sanguíneas y descartaban la existencia de una hipoglucemia real. El paciente se negó a continuar estudio para filiar el nódulo pancreático y la lesión lítica hallada en la TC abdominal.

La hipoglucemia por consumo de células sanguíneas no suele reconocerse fácilmente, al contrario de lo que ocurre con la hipoglucoorraquia en las meningitis bacterianas<sup>2</sup>. La glucosa circulante en sangre es consumida habitualmente por los eritrocitos y los leucocitos mediante la glucolisis, proceso que transforma la glucosa en piruvato<sup>3</sup>. Cuando existe un síndrome mieloproliferativo, estados leucémicos o leucocitosis por otras causas, el consumo de glucosa por las células sanguíneas aumenta y se puede detectar concentraciones bajas de glucosa<sup>1,4-6,8</sup>. El descenso de la glucosa *in vitro* está en relación directa con la duración y temperatura de incubación de la muestra, y con el número de leucocitos<sup>2</sup>. A temperatura ambiente, la glucosa desciende de 7 a 20 mg/dl/hora, independientemente de la concentración de glucosa inicial<sup>7</sup>. Las temperaturas elevadas también aceleran el proceso de glucolisis<sup>3</sup>. Asimismo, la velocidad de

la glucólisis es mayor en la sangre de pacientes con leucocitosis. Sin embargo, este fenómeno es independiente del tipo de leucocitos (linfocitos o polimorfonucleares) y la relación «glucemia/leucocitosis» es específica para cada individuo<sup>7</sup>. Por otro lado, se pensaba que el proceso de glucólisis era más rápido cuando la leucocitosis era a expensas de formas inmaduras. No obstante, al comparar muestras de sangre de individuos con leucemia con muestras de individuos sanos con similar cifra de leucocitos, se comprobó que el consumo de glucosa por las células leucémicas era menor que la quinta parte de las no leucémicas, excepto cuando la cifra de leucocitos superaba los 60.000/ $\mu$ l. Por tanto, la velocidad en el consumo de glucosa *in vitro* se relaciona más con el número de leucocitos que con la maduración o diferenciación celular<sup>9</sup>.

Existen varias posibilidades para evitar el consumo de glucosa *in vitro*<sup>10</sup>. En primer lugar, se deben evitar altas temperaturas, así como el retraso en el análisis de la muestra. Se recomienda mantener la muestra a temperatura aproximada de 4 °C y minimizar el tiempo de transporte. Períodos superiores a 2 horas desde que se extrae la muestra hasta que es analizada se han asociado con una importante caída de glucemia<sup>11</sup>. En segundo lugar, se aconseja la centrifugación precoz de la muestra. Finalmente, para evitar este fenómeno, las muestras de sangre deberían recogerse en tubos que contengan inhibidores de la glucólisis, como fluoruro sódico u oxalato potásico. Sin embargo, estos compuestos pueden interferir con algunos métodos de laboratorio, por lo que están dejando de utilizarse.

La hipoglucemia por consumo de células sanguíneas debe sospecharse en caso de marcada leucocitosis por cualquier causa, hipoglucemia venosa sin síntomas de hipoglucemia y sin mejoría tras la administración de glucosa (ausencia de la triada de Whipple) o por un posible error en la recogida o procesamiento de la muestra.

Existen múltiples clasificaciones sobre las causas de hipoglucemia, sin embargo, pocas de ellas mencionan la causa descrita en este caso. Conocer y sospechar este fenómeno es conveniente para evitar falsos diagnósticos así como pruebas innecesarias.

## Bibliografía

1. Field JB. Hypoglycemia: Definition, clinical presentations, classification, and laboratory tests. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1989;18:27-43.
2. Goodenow TJ, Malarkey WB. Leukocytosis and artifactual hypoglycemia. *JAMA.* 1977;237:1961-2.
3. Horwitz DL. Factitious and artifactual hypoglycaemia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1989;18:203-10.
4. Field JB, Williams HE. Artifactual hypoglycaemia associated with leukaemia. *N Engl J Med.* 1961;265:946-8.
5. Hanrahan JB, Sax SM, Cillo A. Factitious hypoglycemia in patients with leukemia. *Am J Clin Pathol.* 1963;40:43-5.
6. Billington CJ, Casciato DA, Choquette DL, Morley JE. Artifactual hypoglycemia associated with polycythemia vera. *JAMA.* 1983;249:774-5.
7. Nourrisson C, Batisse M, Sapin V, Bouvier D. Pseudo-hypoglycémie et hyperleucocytose: à propos d'un cas. *Ann Biol Clin.* 2010;68:490-4.
8. Ossendza R, Bréchet JF, Fimbel B, Bacq Y. Artifactual hypoglycaemia in a patient with alcoholic hepatitis and hyperleukocytosis. *Press Med.* 2009;38:1018-9.
9. Rawnsley HM, Bowman HM. Autoglycolysis in leukemic and non-leukemic blood. *Am J Med Sci.* 1965;249:203-10.
10. Canivet B, Squara P, Elbaze P, Gratecos N, Cassuto JP, Dujardin P, et al. Consommation de glucose *in vitro* au cours des grandes hyperleucocytoses. Une cause d'hipoglycémie factice. *Sem Hop Paris.* 1983;59:533-6.
11. Ybarra J, Isern J. Leukocytosis-induced artifactual hypoglycaemia. *Endocrine Journal.* 2003;50:481-2.

Sonsoles Gutiérrez Medina\*, Carmen Aragon Valera, Roberto Dominguez Fernandez, Leonor Garcia Sanchez, Katty Manrique Franco y Adela Rovira Loscos

*Servicio de Endocrinología y Nutrición, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sonsoigm@hotmail.com](mailto:sonsoigm@hotmail.com)

(S. Gutiérrez Medina).

doi:10.1016/j.endonu.2012.01.024

## Rinomucormicosis y diabetes mellitus tipo 1

### Rhinomucormycosis and type 1 diabetes mellitus

La mucormicosis, una infección oportunista causada por hongos del orden de los *phycomycetos* se suele presentar en pacientes diabéticos con mal control metabólico y en pacientes con sustitución de órganos, cáncer, neutropenia o inmunodeficiencia<sup>1-3</sup>. Los principales patógenos pertenecen a las especies *Rhizomucor*, *Rhizopus*, *Absidia* y *Mucor*. La forma de presentación más frecuente es la rino-órbito-cerebral. Presentamos el caso de una paciente con rinomucormicosis oral y diabetes mellitus (DM) tipo 1.

Se trataba de una mujer de 22 años con diagnóstico de hipotiroidismo primario y DM tipo 1 desde los 6 años. La paciente había tenido varios ingresos hospitalarios por cetoacidosis diabética (CAD) y la última hemoglobina glucosilada era de 14%. Como tratamiento recibía insulina glargina 29 UI/día, insulina aspart 6 UI en cada comida y levotiroxina 50mcg/día. Desde hacía una semana, la paciente presentaba malestar general, cefalea y disminución de la sensibilidad en hemicara izquierda (territorio de la rama maxilar del V par craneal). En la exploración física, presentaba hipoestesia en la región descrita y lisis con esfacelos a nivel palatino (fig. 1).

No se hallaron alteraciones en el hemograma, función renal, función tiroidea, gasometría venosa y microalbuminuria, siendo la glucemia de 107 mg/dl y la hemoglobina glucosilada de 10,7%. La tomografía computarizada (TC)