

## Hipoglucemia nocturna recurrente en un paciente con diabetes de tipo 1

Tze Ping Loh,<sup>1\*</sup> Shao Feng Mok,<sup>2</sup> Shih Ling Kao,<sup>2</sup> Eric Khoo,<sup>2</sup> y Ah Chuan Thai<sup>2</sup>

### CASO

Se hospitalizó a un hombre de 39 años con diabetes de tipo 1 (diabetes mellitus, DM) y cetoacidosis diabética causada por una infección respiratoria de vías altas. Los resultados bioquímicos del ingreso demostraron concentraciones de glucosa en plasma de sangre venosa de 933 mg/dl (51.8 mmol/l) [referencia: 72–140 mg/dl (4.0–7.8 mmol/l)], bicarbonato de 14.7 mmol/l (22–31 mmol/l),  $\beta$ -hidroxibutirato >6 mmol/l (<0.6 mmol/l) y pH arterial de 7.28 (7.35–7.45). El paciente recibió tratamiento con hidratación intravenosa e infusión de insulina intravenosa y se recuperó rápidamente.

Al paciente se le había diagnosticado diabetes de tipo 1 a los 33 años cuando se había presentado con cetoacidosis diabética. El anticuerpo contra el ácido glutámico descarboxilasa había aumentado al momento del diagnóstico [10.6 U/ml (referencia: <1 U/ml)] y no se detectaron concentraciones de péptido C posprandial. El control glucémico posterior fue deficiente [la glucohemoglobina (Hb A<sub>1c</sub>) osciló entre 8.9% y 15.6%], lo que ocasionó la manifestación de neuropatía autónoma y periférica en forma de neuropatía sensorial dolorosa y disfunción eréctil, respectivamente. Sus demás antecedentes médicos incluyeron prolapso de la válvula mitral, hipertensión y dislipidemia. Se le recetó un régimen de insulina basal/bolo que incluía insulina detemir dos veces al día (10 u antes del desayuno y 7 u antes de la cena) e insulina aspart (5 u antes del desayuno, 3 u antes del almuerzo y 4 u antes de la cena), simvastatina, sildenafil, pregabalin y omeprazol. No se le recetó sulfonilúrea y se le negó el consumo de alcohol.

Luego de la resolución de la cetoacidosis diabética, el paciente volvió a iniciar el régimen de in-

### PUNTOS PARA CONSIDERAR

1. ¿Cuáles son las causas de la hipoglucemia recurrente en pacientes bajo tratamiento con insulina?
2. ¿Cuál es el enfoque sugerido para la hipoglucemia recurrente?
3. ¿Pueden causar hipoglucemia los anticuerpos contra la insulina?

sulina basal/bolo previo al ingreso. El régimen de insulina se ajustó durante esta hospitalización y el paciente presentó amplias fluctuaciones de la glucemia e hipoglucemia nocturna recurrente. Habitualmente, se observaba hiperglucemia grave durante el día [glucosa capilar: 205–553 mg/dl (11.4–30.7 mmol/l)], particularmente después de las comidas, e hipoglucemia sintomática que se presentaba de forma constante entre 2400 y 0230 diariamente [glucosa capilar: 34–58 mg/dl (1.9–3.2 mmol/l)], acompañada de síntomas de respuesta adrenérgica, tales como diaforesis, palpitaciones y ansiedad.

La exploración física demostró signos vitales estables y un bajo índice de masa corporal (16.4 kg/m<sup>2</sup>). No se observó alteración de la hiperpigmentación habitual en la enfermedad de Addison. La glándula tiroidea no aumentó de tamaño y el paciente se encontraba clínicamente eutiroideo. Los exámenes cardiovasculares y respiratorios fueron normales. Se observó una leve lipohipertrofia en los lugares de inyección de insulina.

Otros resultados pertinentes de la bioquímica sérica fueron albúmina 4.0 g/dl (3.8–4.8 g/dl), aspartatoaminotransferasa 10 U/l (14–50 U/l), alanina aminotransferasa 10 U/l (10–55 U/l),  $\gamma$ -glutamilttransferasa 30 U/l (10–70 U/l) y creatinina 0.6 mg/dl (53  $\mu$ mol/l) [0.7–1.4 mg/dl (65–125  $\mu$ mol/l)]. Las concentraciones de péptido C e insulina medidas en el momento de los episodios de hipoglucemia (glucemia venosa: 2.8 mmol/l) durante el ingreso fueron de 83.6 mU/l (0.0–25.0 mU/l) y 36 pmol/l (364–1655 pmol/l), respectivamente. El paciente se encontraba bioquímicamente eutiroideo.

<sup>1</sup> Department of Laboratory Medicine (Departamento de Medicina de Laboratorio) y; <sup>2</sup> Department of Medicine, National University Hospital (Departamento de Medicina, Hospital Universitario Nacional), Singapur.

\* Dirigir correspondencia para estos autores a: National University Hospital, 5 Lower Kent Ridge Road, Singapore 119074. Fax +65-67771613; correo electrónico: tploh@hotmail.com.

Recibido para la publicación el 13 de agosto de 2013; Aceptado para la publicación el 16 de diciembre de 2013.

DOI: 10.1373/clinchem.2013.214676

© 2013 American Association for Clinical Chemistry

<sup>3</sup> Abreviaturas no estándar: DM, diabetes mellitus; Hb A<sub>1c</sub>, glucohemoglobina; IA, anticuerpos antinsulínicos; PEG, polietilenglicol.

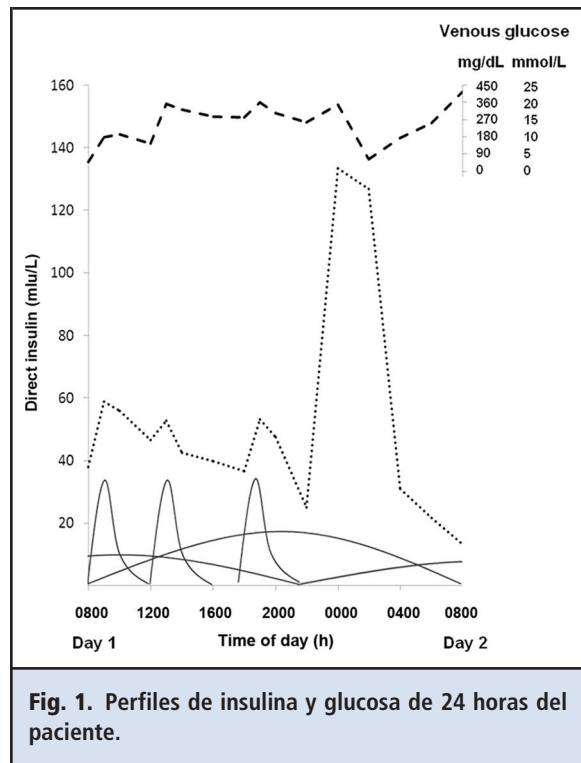
## ANÁLISIS

La hipoglucemia es una complicación común del tratamiento con insulina en pacientes con DM y constituye una barrera para alcanzar el control glucémico. Causa una considerable morbilidad física y psicológica, y ocasionalmente la muerte. Se debería evaluar y abordar la causa de fondo de la hipoglucemia para evitar episodios recurrentes.

La causa más frecuente de hipoglucemia en un paciente con DM es el exceso absoluto o relativo de insulina terapéutica. Las causas del exceso absoluto de insulina incluyen secretagogos de insulina o insulina en exceso o en forma intempestiva, o la reducción en la eliminación de insulina, como en la insuficiencia renal; el exceso relativo de insulina ocurre cuando la insulina predominante no coincide con el aporte (exógeno), la utilización o la producción de glucosa (1). El exceso relativo o absoluto de insulina es habitualmente aparente a partir de los antecedentes de acontecimientos previos a los episodios de hipoglucemia. Los antecedentes detallados no indicaron que el exceso de insulina haya sido la causa de los episodios de hipoglucemia. La dosis de insulina recetada para este paciente se correspondió con su consumo de calorías y este pudo administrar la dosis recetada de forma precisa. El paciente negó cualquier uso encubierto de insulina. La lipohipertrofia en los lugares de inyección de insulina puede afectar la absorción y es otra causa común de fluctuaciones de la glucosa. Este paciente solo presentó una leve lipohipertrofia y el cambio de lugar de inyección de la insulina no alivió sus recurrentes episodios de hipoglucemia.

La insuficiencia hepática y renal se excluyeron mediante exploración clínica y actividades de aminotransferasa y concentraciones de albúmina y creatinina que se encontraron dentro de los intervalos de referencia. La insuficiencia suprarrenal, particularmente la enfermedad de Addison concomitante en un paciente con diabetes de tipo 1, puede causar hipoglucemia. Una breve prueba con tetracosactida produjo un valor máximo de concentración de cortisol de 34.8  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (960  $\text{nmol}/\text{l}$ ) [respuesta adecuada:  $>20.0 \mu\text{g}/\text{dl}$  ( $>550 \text{nmol}/\text{l}$ )] y excluyó dicho diagnóstico. El paciente no bebió alcohol y no estaba tomando ningún otro medicamento (además de la insulina) que pudiera causar hipoglucemia.

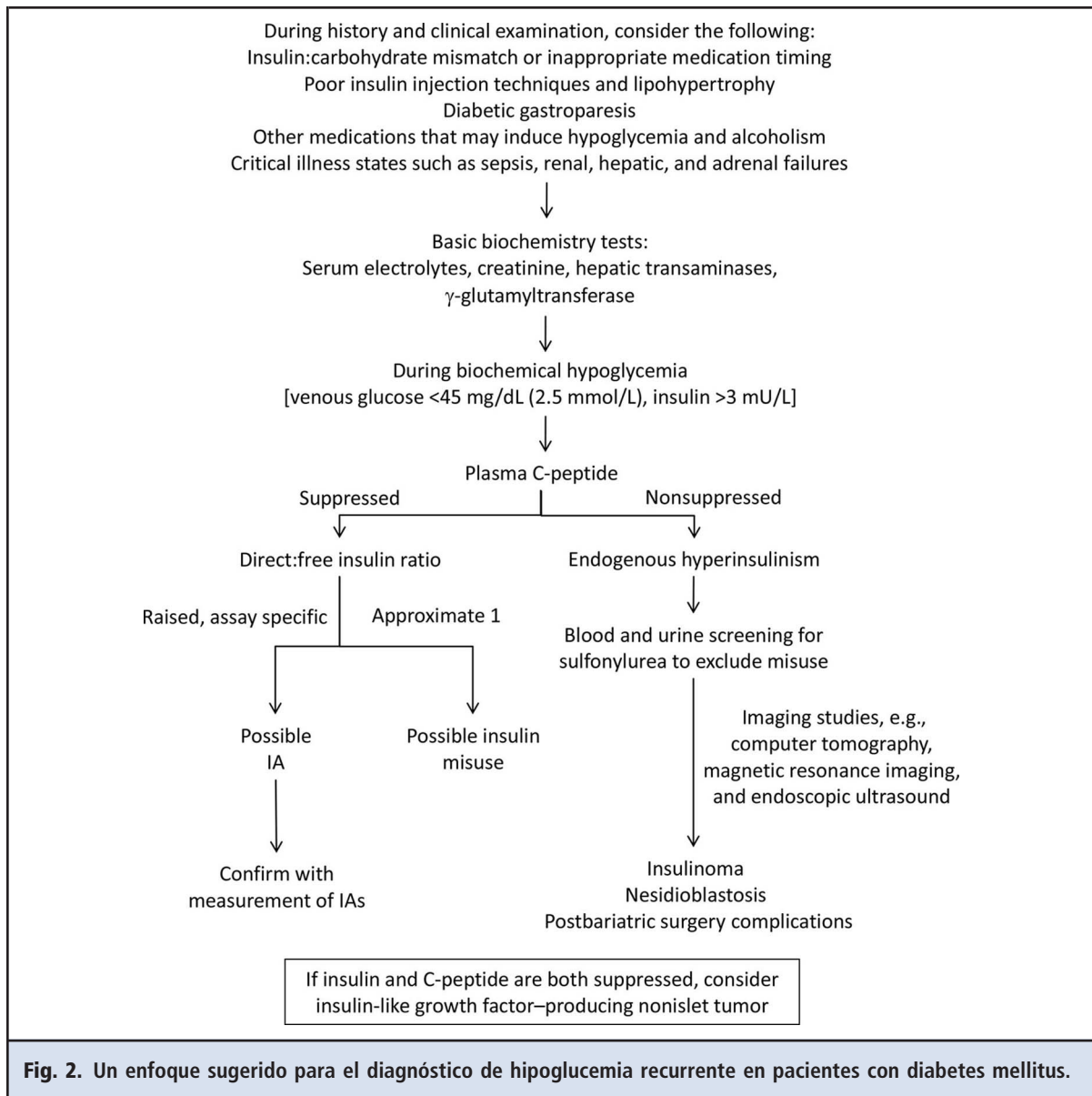
La gastroparesis diabética (prevalencia: 30–40% de pacientes con DM) es una afección caracterizada por el vaciado gástrico tardío en ausencia de obstrucción mecánica del estómago debido a una neuropatía autónoma (2). Esta afección puede desencadenar la hipoglucemia, dado que el retraso en el paso de los alimentos causa una incompatibilidad entre la administración de insulina y la absorción de carbohidratos. Teniendo



en cuenta los antecedentes de neuropatía autónoma y los antecedentes de sensación recurrente de meteorismo luego de las comidas, se realizó un estudio de vaciado gástrico a este paciente y se demostró el vaciado tardío. Sin embargo, el patrón de hipoglucemia de 2 a 3 h después de las comidas (particularmente luego de la cena) seguido de hipoglucemia luego de la medianoche no coincidió con el patrón observado habitualmente en la gastroparesis.

Una vez que se excluyeron las causas más comunes de la hipoglucemia en un paciente con DM en el tratamiento con insulina, se realizaron investigaciones adicionales para estudiar otras causas de la hipoglucemia recurrente. Las concentraciones de péptido C e insulina se midieron durante los episodios de hipoglucemia. La falta de detección de concentraciones de péptido C durante 3 episodios independientes de hipoglucemia excluyó el hiperinsulinismo endógeno, como el provocado por insulinoma, como causa de la hipoglucemia recurrente (3).

Después de excluir las causas anteriores, se consideraron los anticuerpos antinsulínicos (IA) teniendo en cuenta el aumento en la concentración de insulina durante los episodios de hipoglucemia. El uso crónico de insulina exógena puede dar lugar a un aumento en los IA que puede capturar insulina. Por consiguiente, puede ser necesaria una mayor dosis de análogo de insulina para sobreponer la capacidad de fijación y per-



**Fig. 2.** Un enfoque sugerido para el diagnóstico de hipoglucemia recurrente en pacientes con diabetes mellitus.

mitir que una suficiente cantidad de insulina libre actúe periféricamente. La insulina libre y la insulina unida se encuentran en equilibrio. Al metabolizarse la insulina libre, la insulina unida se libera de los IA. Esto presenta un efecto de retraso en la acción de la insulina inicial que causa la hiperglucemia diurna; por el contrario, la posterior liberación de insulina de los IA puede causar la hipoglucemia nocturna, si la insulina liberada no se contrarresta con el consumo de calorías (4).

Los IA pueden caracterizarse por su afinidad y capacidad de fijación. Los pacientes con IA de baja capacidad y alta afinidad habitualmente no presentan hipoglucemia. Por el contrario, los pacientes con IA de capacidad moderada y baja afinidad pueden sufrir

hipoglucemia nocturna moderada. Los pacientes con IA de gran capacidad y baja afinidad pueden sufrir hipoglucemia nocturna e hiperglucemia diurna grave y pueden precisar tratamiento con inmunodepresores (5).

Los IA pueden considerarse como interferencia macro insulínica. Sin embargo, a diferencia de otras interferencias de macro hormonas, la evaluación de la no linealidad mediante la dilución de muestras de pacientes o la repetición de la evaluación de insulina mediante un análisis alternativo no resulta útil para la investigación de los IA en pacientes con DM en tratamiento con insulina. Esto se debe a que la mayoría de los análisis de insulina no muestran la recuperación

lineal con análogos de insulina y presentan una reacción cruzada diferente con los análogos de insulina (6). Por dicho motivo, la evaluación de la recuperación insuficiente tras la incorporación de insulina a la muestra probablemente también sea poco confiable.

Puede usarse la cromatografía en gel para confirmar el diagnóstico de macroinsulina y; por tanto, la presencia de IA, al mostrar un valor máximo de insulina en la zona de la masa de inmunoglobulina (7). Los IA también pueden medirse de forma directa. Estos análisis no están disponibles de forma habitual en la mayoría de los laboratorios. Cuando se sospecha la presencia de IA, resulta útil la medición de concentraciones de insulina libre, directa y total. La insulina directa es la concentración de insulina medida en la muestra de pacientes naturales. La insulina libre se obtiene al medir el supernadante tras la precipitación del polietilenglicol (PEG). La insulina total se obtiene al agregar primero ácido a la muestra del paciente a fin de disociar la insulina unida a los anticuerpos, seguido de la precipitación del PEG y la neutralización del pH (8, 9).

En el ámbito de la salud, las concentraciones de insulina total, directa y libre existen en proporciones próximas a 1, dado que la insulina circulante no se une de forma considerable mediante proteínas (8, 9). Un aumento en la proporción de insulina directa:libre o total:directa sugiere la presencia de IA. Estas proporciones son específicas según el análisis (8, 9). En el caso de este paciente, las proporciones de insulina directa:libre y total:directa fueron de 1.03 y 0.98, respectivamente, con el análisis Advia Centaur (Siemens Healthcare Diagnostics). La medición directa de la concentración de IA fue de 0.01 nmol/l (referencia:  $\leq$  0.02 nmol/l, Mayo Medical Laboratories). Estos resultados excluyeron el diagnóstico de los IA.

Dado que la causa de la hipoglucemia recurrente continuaba sin explicación, realizamos una medición de perfiles de glucosa e insulina de 24 horas del paciente. El perfil de insulina de 24 horas demostró un valor máximo inesperado entre 2400 y 0230 que coincidió con la hipoglucemia grave (1.9 mmol/l). Este valor máximo no se podría explicar por el régimen de insulina recetado del paciente (Fig. 1). Sospechamos que el valor máximo representó la administración encubierta de un análogo de insulina de efecto breve. Luego de explicar al paciente los resultados del perfil de insulina de 24 horas, no se observaron otras manifestaciones de hipoglucemia nocturna. Posteriormente, se le indicó al paciente tratamiento psiquiátrico y eventualmente manifestó diferentes factores sociales estresantes considerables.

La línea entrecortada representa la glicemia venosa, la línea punteada representa la insulina directa y las líneas continuas representan la insulina aspart de

### PUNTOS PARA RECORDAR

- La hipoglucemia en pacientes con DM es un acontecimiento común y con mayor frecuencia está causado por un exceso absoluto o relativo de insulina terapéutica. La lipohipertrofia en el lugar de inyección de la insulina puede afectar la absorción de la insulina y causar fluctuaciones de la glucosa. El vaciado gástrico tardío, causado por la gastroparesis diabética (30%–40% de pacientes con DM) también puede causar la hipoglucemia.
- Los anticuerpos contra la insulina y el uso encubierto de la insulina exógena pueden producir concentraciones de insulina indebidamente altas durante la hipoglucemia.
- El diagnóstico y tratamiento de la hipoglucemia facticia constituyen un gran desafío. Debe considerarse como un diagnóstico diferencial en la hipoglucemia sin explicación y es un diagnóstico por exclusión.
- La medición del péptido C y la insulina libre y directa puede ayudar a diferenciar la hipoglucemia facticia de otras causas orgánicas.
- Una alta concentración de insulina con mayor proporción de insulina directa:libre registrada durante un episodio de hipoglucemia sugiere el uso indebido de la insulina como causa probable.

efecto breve recetada (valor máximo más limitado) y la insulina detemir de efecto más prolongado (valor máximo más amplio). Se observó un amplio valor máximo de insulina que no se correspondió con ninguna inyección de insulina y coincidió con el episodio de hipoglucemia del paciente.

Concluimos que este paciente presentaba hipoglucemia ficticia, un síndrome en el cual los pacientes se autoinducen la hipoglucemia para buscar atención médica o asumir un rol de enfermedad. Esto representa un considerable desafío para el diagnóstico y con frecuencia no llega a diagnosticarse durante años en pacientes anteriormente identificados con diabetes lábil (10). El cuadro clínico con frecuencia presenta un patrón muy similar a los cuadros clínicos genuinos y los pacientes generalmente muestran preocupación por su afección y muestran interés en su investigación e intervención. Estos con frecuencia presentan antecedentes de múltiples hospitalizaciones y visitas a diferentes instituciones. Este paciente había sido hospitalizado en múltiples instituciones locales en 18 ocasiones durante los últimos 2 años por hipoglucemia recurrente e hiperglucemia sin crisis.

Es importante reconocer que esta afección constituye un diagnóstico por exclusión y debería realizarse

solo luego de la exclusión cuidadosa de posibles causas orgánicas para evitar la identificación inadecuada del paciente, que acarrea considerables repercusiones sociales, legales y clínicas. Sin embargo, esto también debe equilibrarse con la necesidad del reconocimiento temprano a fin de evitar un diagnóstico innecesario e intervenciones terapéuticas que constituyen una pérdida de recursos y pueden ocasionar daños al paciente. En la Fig. 2 se muestra un enfoque de diagnóstico sugerido para pacientes con hipoglucemia recurrente.

**Contribuciones de los autores:** *Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos: (a) contribuciones significativas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.*

**Declaración de los autores o posibles conflictos de interés:** *Ningún autor declaró ningún conflicto de interés posible.*

## Referencias

1. Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. (La barrera de la hipoglucemia en la diabetes). *Diabetes* 2008;57:3169-76.
2. Parkman HP, Fass R, Foxx-Orenstein AE. Treatment of patients with diabetic gastroparesis. (Tratamiento de pacientes con gastroparesis diabética). *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2010;6:1-16.
3. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER y cols. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine

- Society Clinical Practice Guideline. (Evaluación y tratamiento de trastornos hipoglucémicos en adultos: directrices para la práctica clínica de la Sociedad de Endocrinología). *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:709-28.
4. Radermecker RP, Renard E, Scheen AJ. Circulating insulin antibodies: influence of continuous subcutaneous or intraperitoneal insulin infusion, and impact on glucose control. (Anticuerpos contra la insulina circulante: influencia de la infusión de insulina intraperitoneal o subcutánea continua e impacto en el control de la glucosa). *Diabetes Metab Res Rev* 2009;25:491-501.
  5. Ogawa S, Kou Y, Nako K, Okamura M, Senda M, Mori T y cols. Diagnosis and treatment of diabetic patients requiring insulin who repeatedly manifest hyperglycemia and hypoglycemia due to anti-insulin antibodies. (Diagnóstico y tratamiento de pacientes diabéticos que requieren insulina y manifiestan de forma continua hiperglucemia e hipoglucemia debido a anticuerpos antinsulínicos). *Clin Diabetes* 2011;29:148-50.
  6. Owen WE, Roberts WL. Cross-reactivity of three recombinant insulin analogs with five commercial insulin immunoassays. (Reacción cruzada de tres análogos de insulina recombinantes con cinco inmunoanálisis de insulina comerciales). *Clin Chem* 2004;50:257-9.
  7. Halsall DJ, Mangi M, Soos M, Fahie-Wilson MN, Wark G, Mainwaring-Burton R y cols. Hypoglycemia due to an insulin binding antibody in a patient with an IgA-kappa myeloma. (Hipoglucemia por causa de un anticuerpo de fijación a la insulina en un paciente con un mieloma IgA-kappa). *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2013-6.
  8. Sapin R. The interference of insulin antibodies in insulin immunometric assays. (La interferencia de anticuerpos contra la insulina en análisis inmunométricos de insulina). *Clin Chem Lab Med* 2002;40:705-8.
  9. Kim S, Yun YM, Hur M, Moon HW, Kim JQ. The effects of anti-insulin antibodies and cross-reactivity with human recombinant insulin analogues in the E170 insulin immunometric assay. (Los efectos de los anticuerpos antinsulínicos y la reacción cruzada con análogos de insulina humana recombinante en el análisis inmunométrico de insulina E170). *Korean J Lab Med* 2011;31:22-9.
  10. Williams G. What goes around, comes around. (Lo que va vuelve). *Lancet* 2012;379:2235-6.

## Comentario

Shruti M. Gandhi<sup>1,2</sup> y Eric Nylen<sup>1,2\*</sup>

Si bien la hipoglucemia es un acontecimiento esperado con el uso de insulina, en este caso se demuestra la complejidad que puede estar relacionada con la detección de las causas de la ausencia de tratamiento de la hipoglucemia). En este paciente, la hipoglucemia sintomática y ocasional se presentaba a la misma hora durante la noche y no se correspondía con los medicamentos recetados. Los autores excluyeron las causas

más comunes de hipoglucemia y luego consideraron los escenarios de diagnóstico más extraños.

Los autores describen la falta de evidencia de la hipoglucemia autoinmunitaria (enfermedad de Hirata), quizás la más frecuente entre las causas extrañas de la hipoglucemia). Se han informado más de 200 casos de hipoglucemia causada por anticuerpos y más del 90% de estos con pacientes japoneses. Varios de estos casos se informaron en pacientes con enfermedad de Graves que tomaban metimazol u otros medicamentos con sulfhidrilos.

La hipoglucemia facticia, que se considera poco frecuente, se observa con mayor frecuencia en profesionales sanitarios no diabéticos, familiares de pacientes diabéticos y con frecuencia en mujeres. Las personas diabéticas que manifiestan esta afección con frecuencia presentan un control glucémico muy irregular. Incluso después de eliminar otras posibilidades, la hipoglucemia facticia puede ser difícil de comprobar y con frecuencia se pasa por alto, lo que conduce a

<sup>1</sup> Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, George Washington School of Medicine and Health Sciences (División de Endocrinología y Metabolismo, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud George Washington); <sup>2</sup> Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, VA Medical Center (División de Endocrinología y Metabolismo, Departamento de Medicina, Centro Médico VA), Washington, DC.

\* Dirigir correspondencia para estos autores a: 50 Irving St, Washington, DC 20422. Correo electrónico: eric.nylen@va.gov.

Recibido para la publicación el 14 de febrero de 2014; Aceptado para la publicación el 19 de febrero de 2014.

DOI: 10.1373/clinchem.2014.221390

© 2014 American Association for Clinical Chemistry

recurrentes hospitalizaciones y considerables costos de asistencia sanitaria. Durante los episodios de hipoglucemia causados por sulfonilureas o meglitinidas, en los resultados de laboratorio se observarán aumentos de insulina y péptido C, así como concentraciones de la medicación detectables en plasma. Sin embargo, si la hipoglucemia está causada por insulina exógena, los resultados de laboratorio demostrarán habitualmente bajos niveles de péptido C cosegregado. La proporción de insulina-péptido C también puede constituir una medición informativa en pacientes con diabetes de tipo 1. La hipoglucemia facticia se relaciona con una mayor incidencia de suicidios, depresión y trastornos de la personalidad, y es importante que los médicos estén al tanto del cuadro clínico inicial y sepan cómo distin-

guirlos de otras causas de la hipoglucemia de una forma sistemática. Por tanto, la evaluación debe realizarse, como en este caso, bajo condiciones supervisadas. Estos pacientes con frecuencia deben recibir tratamiento conductual.

**Contribuciones de los autores:** Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos: (a) contribuciones significativas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.

**Declaración de los autores o posibles conflictos de interés:** Ningún autor declaró ningún conflicto de interés posible.

## Comentario

David B. Sacks<sup>1\*</sup>

Se han informado más de 100 causas de hipoglucemia y los fármacos constituyen la más prevalente. En individuos con diabetes de tipo 1, la hipoglucemia es la complicación más temida y consecuente, responsable del 5% al 10% de las muertes. La hipoglucemia grave, definida como un evento que requiere la asistencia de otra persona, ocurre cada 6 a 12 meses, mientras que la hipoglucemia sintomática ocurre dos veces por semana.

El paciente descrito en este caso se presentó con cetoacidosis diabética habitual, es decir, hiperglucemia, aumento de cetonas ( $\beta$ -hidroxibutirato) y acidosis metabólica (bajo nivel de pH y bicarbonato). Este presentó un control glucémico de largo plazo deficiente indicado por el alto nivel de hemoglobina A<sub>1c</sub> (Hb A<sub>1c</sub>) (objetivo <7%). Si bien la hipoglucemia puede presentarse en pacientes con cualquier nivel de Hb A<sub>1c</sub>, resulta considerablemente más común con un bajo nivel de Hb A<sub>1c</sub> (control glucémico adecuado). Dos mecanismos fisiopatológicos contribuyen a la hipoglucemia en la diabetes: la contrarregulación deficiente de la glucosa (respuesta alterada del glucagón) y la insensibilidad a la

hipoglucemia (ausencia de síntomas neurogénicos). El último mecanismo se encuentra habitualmente en la diabetes de larga duración. La hipoglucemia se manifiesta habitualmente por la noche cuando la sensibilidad a la insulina es máxima y el sueño reduce la respuesta simpático-suprarrenal al bajo nivel de glucosa.

Las investigaciones exhaustivas realizadas en este caso fueron altamente apropiadas para un adulto aparentemente sano con hipoglucemia. Al excluir cuidadosamente los trastornos funcionales de la producción de insulina ectópica y de las células  $\beta$  pancreáticas (mediante la documentación de bajo nivel de péptido C), se realizó un diagnóstico de hipoglucemia facticia. El paciente constituye un ejemplo típico del síndrome de Münchhausen, que hace referencia a los pacientes con múltiples episodios de enfermedades facticias, con reiteradas hospitalizaciones.

Debe destacarse que la glucosa capilar se midió en el paciente para documentar la hipoglucemia. El instrumento no se identificó pero las muestras capilares con frecuencia se miden con glucómetros portátiles junto al paciente. Los glucómetros son menos precisos que los instrumentos del laboratorio central y poco confiables en concentraciones de glucosa <60 mg/dl (3.3 mmol/l). Por último, el límite máximo del intervalo de referencia de la glucosa en el presente [140 mg/dl (7.8 mmol/l)] es inusualmente elevado; los valores de corte son habitualmente <100 mg/dl (5.6 mmol/l) y el diagnóstico de diabetes se realiza con una glucosa en ayunas  $\geq$  126 mg/dl (7.0 mmol/l).

<sup>1</sup> Department of Laboratory Medicine (Departamento de Medicina de Laboratorio), NIH, Bethesda.

\* Dirigir correspondencia para este autor a: Department of Laboratory Medicine, Bldg 10, Rm 2C306, 10 Center Drive, Bethesda, MD 20892. Fax 301-402-1885; correo electrónico: sacksdb@mail.nih.gov.

Recibido para la publicación el 17 de febrero de 2014; Aceptado para la publicación el 20 de febrero de 2014.

DOI: 10.1373/clinchem.2014.221408

© 2014 American Association for Clinical Chemistry

---

**Contribuciones de los autores:** *Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos: (a) contribuciones significativas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.*

**Declaración de los autores o posibles conflictos de interés:** *Tras la presentación del manuscrito, todos los autores completaron el formu-*

*lario de declaración del autor. Declaraciones o posibles conflictos de interés:*

**Empleo o liderazgo:** D.B. Sacks, *Clinical Chemistry*, AACC.

**Papel del consultor o asesor:** No se declara.

**Propiedad de acciones:** No se declara.

**Honorarios:** No se declara.

**Financiamiento de la investigación:** D.B. Sacks, Programa de Investigación Interno del NIH.

**Testimonio de expertos:** No se declara.

**Patentes:** No se declara.