



medicina general y de familia

edición digital

www.elsevier.es/mgyf



Clínica cotidiana

Glucosuria renal familiar y diabetes: un mecanismo excepcional de autorregulación glucémica

Asunción María Vélez Escalante* y Ramón Vives Toledo

Centro de Salud de Laredo, Laredo, Cantabria, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de mayo de 2015
Aceptado el 22 de mayo de 2015
On-line el 17 de julio de 2015

Palabras clave:

Glucosuria renal familiar
Diabetes mellitus
Etiología
Clínica
Diagnóstico diferencial

Keywords:

Familial renal glycosuria
Diabetes mellitus
Etiology
Clinic
Differential diagnosis

R E S U M E N

Se estudia el caso de un varón de 59 años de edad con antecedentes de diabetes, que presenta cifras de glucosa en orina, no concordantes con los valores de glucemia basal y de HbA1c.

Tras descartar otras entidades que cursan con glucosuria, se concluye que se trata de un caso de glucosuria renal familiar en un paciente diabético y que, gracias a este mecanismo autorregulador de la glucemia, no ha precisado tratamiento. La glucosuria renal familiar es una entidad de comportamiento benigno que se transmite genéticamente como un rasgo codominante con penetrancia variable y cuya frecuencia de presentación en la población general es desconocida.

© 2015 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Familial renal glycosuria and diabetes: A rare glycaemic autoregulation mechanism

A B S T R A C T

The case is presented on 59 year-old man, who had urine glucose levels that were inconsistent with baseline glucose and HbA1c values.

After ruling out other conditions that involve glycosuria, it was concluded that it was a case of familial renal glycosuria in a diabetic patient and that, due to this glycaemic autoregulation mechanism, no treatment was required. Familial renal glycosuria is a benign condition that is genetically transmitted as a codominant trait with variable penetrance, and its frequency of presentation in the general population is unknown.

© 2015 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asunvelez@gmail.com (A.M. Vélez Escalante).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mgyf.2015.05.011>

1889-5433/© 2015 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Varón de 59 años de edad, que acude a la consulta programada para seguimiento por diabetes mellitus tipo 2.

Entre los antecedentes personales destacan una cardiopatía isquémica por infarto agudo de miocardio hace 8 años, hipercolesterolemia bien controlada, diabetes tipo 2 sin tratamiento farmacológico en la actualidad y litiasis reno-ureteral. Sigue tratamiento con ácido acetilsalicílico (100 mg/día), atorvastatina (40 mg/día) y omeprazol (20 mg/día). Entre los antecedentes familiares destaca un caso de diabetes mellitus tipo 2 en un familiar de primer grado.

En la exploración física presenta: talla 1,68 m, peso 74,2 kg, IMC 26, perímetro abdominal 92 cm y TA 150/85 mmHg.

En las pruebas de laboratorio solicitadas periódicamente se detectan, de forma reiterada, cifras de glucosa en orina anormalmente elevadas, según las cifras observadas de glucemia basal y HbA1c (siempre inferior a 6%) (tabla 1). En ninguno de los controles se detectó microalbuminuria. Los resultados del autoanálisis de la glucemia posprandial oscilan entre 181 y 203 mg/dl. Como estudios complementarios, se solicita un estudio bioquímico de orina para establecer el diagnóstico diferencial con otras entidades¹ que pueden manifestarse con glucosuria (tabla 2). El resultado para todos los solutos estudiados es normal excepto para la excreción de glucosa (500 mg en 24 h).

El estudio ecográfico del aparato urinario descartó la existencia de alteraciones morfológicas, a excepción de 2 imágenes litiasicas en el riñón derecho, una puntiforme y la otra de 7 mm (fig. 1).

No se solicita estudio genético, pues al tratarse de una entidad sin repercusión clínica conocida, no está indicado realizarlo².

Se valora, por tanto, la posibilidad de que se trate de un caso de glucosuria renal familiar en un paciente con diabetes mellitus tipo 2 ya conocida, y que sea precisamente este el mecanismo por el que se autorregulan sus niveles glucémicos.

Comentario

La glucosuria renal familiar (GRF) es una entidad no patológica de comportamiento benigno. La frecuencia de

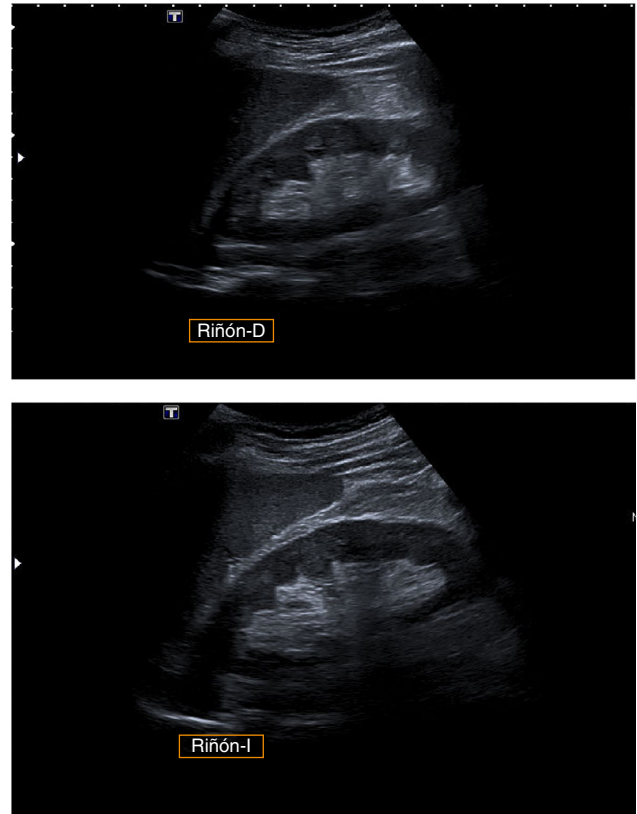


Figura 1 – Ecografía de ambos riñones

presentación de este rasgo en la población general no es bien conocida.

En los sujetos con GRF está alterado el mecanismo de reabsorción tubular, lo que facilita la eliminación de glucosa en la orina en cantidades elevadas (de 500 mg a 170 g/día).

Etiología

Se debe a un defecto genético en el cotransportador SGLT2, responsable de la reabsorción renal de sodio y glucosa. Está

Tabla 1 – Resultados de laboratorio en sangre y orina seriadas de 2007 a 2014

	Octubre 2007	Marzo 2011	Octubre 2012	Abril 2013	Enero 2014
Glucosa plasmática (mg/dl)	141	133	144	116	112
Creatinina (mg/dl)	1,11	1,08	1,21	1,16	1,21
FG estimado ^a	69,6	70,7	61,8	64,7	61,4
HbA1c	5,8	5,6	5,8	5,6	5,5
Glucosuria (mg/dl) ^b	100	100	100	300	300

FG: filtrado glomerular.

^a Filtrado glomerular estimado en ml/min/1,73 m² con la ecuación MDRD-IDMS, variante de MDRD-4 para métodos trazables a IDMS.

^b Glucosuria medida con métodos semicuantitativo (tira reactiva de orina) en mg/dl.

Tabla 2 – Diagnóstico diferencial: entidades que cursan con glucosuria

Síndrome de Fanconi	Tubulopatía compleja con pérdida de aminoácidos, fosfato, bicarbonato, glucosa
Síndrome de malabsorción glucosa-galactosa	Déficit de SGLT1, glucosuria leve y diarrea grave en recién nacido
Embarazo	Situación de hiperfiltración en la que puede aumentar la excreción de glucosa en orina
Fármacos ⁵	Cefalosporinas, probenecid, salicilatos, ácido nalidíxico

situado en el segmento S1 del túbulo contorneado proximal.

Clínica

Los sujetos que la presentan no desarrollan síntomas ni consecuencias graves y no requieren una terapia específica².

Se han descrito distintos patrones hereditarios al estudiar a 23 familias, en las que se detectaron 21 mutaciones diferentes del gen SCLA52, encargado de la codificación de la proteína transportadora SGLT2³. El modelo hereditario muestra características de un rasgo codominante con penetrancia variable.

Las manifestaciones entre los sujetos estudiados, incluso entre miembros de la misma familia, son muy variables, por lo que se han descrito distintos tipos de GRF, según la cantidad de glucosa excretada en la orina:

- El tipo 0 (grave): presenta un fracaso completo de la reabsorción de glucosa (más de 100 g/día) y es muy poco frecuente.
- El tipo A (moderado): presenta una disminución de la actividad del transportador y una glucosuria más importante (10-50 g/día).
- En el tipo B (leve): disminuye la tasa de reabsorción de la glucosa y la glucosuria es menor (menos de 10 g/día).

En cualquiera de los casos, los pacientes no presentan otras enfermedades asociadas, mantienen la función renal sin sufrir depleción de volumen, y tampoco presentan mayor incidencia de diabetes, nefropatía o infecciones del tracto urinario respecto de la población general⁴.

Conclusiones

En el caso que nos ocupa, y una vez descartadas otras causas, podemos concluir que se trata de un paciente afectado por el

defecto genético tipo B. A consecuencia de esto, el paciente presenta glucosuria anormalmente elevada con respecto a los niveles de glucemia y, probablemente por la misma causa, no ha precisado hasta el momento tratamiento antidiabético, al mantener la HbA1c en valores normales gracias al excepcional mecanismo de autorregulación de la glucosa que le proporciona la alteración genética.

De hecho, este defecto genético ha servido como modelo para la investigación y el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de la diabetes: un nuevo grupo terapéutico, formado por compuestos derivados de la floricina, con efecto glucosúrico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murciasalud. Biblioteca virtual. Preevid. Diagnóstico diferencial ante una glucosuria con glucosa normal [consultado 1 Ene 2014]. Disponible en: http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar_pregunta&id=8715&idsec=453
2. Orphanet-España [consultado 1 Ene 2014] Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES
3. Santer R, Kinner M, Lassen CL, Schneppenheim R, Eggert P, Bald M, et al. Molecular analysis of the SGLT2 gene in patients with renal glucosuria. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2873-82.
4. Pérez G, González O, Cano M. Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2): de la glucosuria renal familiar al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Nefrología.* 2010;30:618-25.
5. González-Lamuño D, García-Fuentes M. Tubulopatías. *Pediatr Integral.* 2005;9:363-78.