

# Microalbuminuria en población infantil

## Microalbuminuria in children

Dr. Homero Rendón-García<sup>1</sup>  
Dr. David Cruz-Aquino<sup>2</sup>

---

### RESUMEN

La microalbuminuria es un predictor de enfermedad cardiovascular y mortalidad en adultos. En población infantil ha tomado interés debido a que algunas enfermedades cardiovasculares y la aterosclerosis inician en la niñez, con consecuencias en la vida adulta. En niños con diabetes mellitus su importancia ha sido debidamente descrita como marcador para identificar a aquellos niños que desarrollan daño renal.

Este artículo revisa la definición, los mecanismos patogénicos en la barrera de filtración glomerular y describe la importancia de la microalbuminuria en otras enfermedades que afectan a la población infantil, diferentes a diabetes mellitus como método para evaluar el daño renal.

**Palabras clave:** microalbuminuria, población infantil, barrera de filtración glomerular, daño renal.

### ABSTRACT

Microalbuminuria is a predictor of cardiovascular disease and mortality in adults. In infant population has taken interest because cardiovascular diseases and atherosclerotic process begins in childhood with consequences probably in adulthood. In children is well described its importance in diabetes mellitus as marker to identify those that probably develop renal impairment.

This article reviews the definition, pathogenic mechanism in the glomerular filtration barrier and describes the importance of microalbuminuria in infant population to evaluate renal impairment due to other diseases different to diabetes mellitus.

**Keywords:** microalbuminuria, infant population, glomerular filtration barrier, kidney injury.

Fecha de recepción: 10 de octubre de 2018

Fecha de aceptación: 23 de octubre de 2018

---

1 Departamento de Oncología Pediátrica, Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), Hermosillo, Sonora, México.

2 Departamento de Nefrología Pediátrica, Hospital ISSSTESON "Dr. Ignacio Chávez", Hermosillo, Sonora, México.

Correspondencia: Dr. Homero Rendón-García, HIES. Dirección: Reforma, núm. 355, Col. Ley 57, C. P. 83100, Hermosillo, Sonora, México. Teléfono: (662)2890600, ext. 80667. Correo electrónico: homerorendon72@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La determinación de la albúmina en orina ha tomado interés clínico en la población infantil debido a que las enfermedades cardiovasculares y otras relacionadas se remontan desde las dos primeras décadas de la vida.<sup>1</sup> Por definición, la microalbuminuria se refiere a una excreción de una cantidad pequeña de proteínas (albúmina) en orina. Término utilizado hace 30 años, refiriéndose a la excreción de albúmina de 30-300mg por día, nivel que se encuentra por debajo de lo detectado en orina por una tira reactiva estándar. Actualmente se define como una excreción urinaria de albúmina (AER) de 20-200 mg/min o de 30-300mg en una muestra de orina de 24h o recolección nocturna.<sup>1</sup> En población infantil, la recolección de orina es complicada en comparación con una muestra al azar de orina, en consecuencia, han surgido alternativas simples como la concentración de albúmina en orina o la relación albúmina-creatinina en una muestra de orina. En población adulta se ha validado la relación albúmina-creatinina en una muestra de orina en numerosos estudios epidemiológicos realizados en población general, sin embargo, acerca de la población infantil hay pocos de tales estudios.<sup>2</sup> En general, la media del valor para el rango normal de la excreción de albúmina se encuentra en 2 y 6 mg/min, asimismo, existe un ligero incremento conforme avanza la edad hasta la adolescencia. El percentil 95 de la distribución de la excreción de albúmina es más variable, encontrándose de 4.35 a 28 mg/min.<sup>2</sup> Menor cantidad de estudios se ha realizado para definir el rango normal de la relación albúmina-creatinina en una muestra de orina en niños, empero, la media se encuentra aproximadamente entre 8 y 10 mg/g en niños mayores de 6 años.<sup>2</sup> El propósito del presente estudio es presentar una revisión de la microalbuminuria durante la infancia, para lo cual se realizó una búsqueda de artículos originales gratuitos en Pubmed y Ebsco, publicados en el periodo de 1999 a 2017.

## BARRERA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

La tasa de filtración glomerular se realiza a través de una barrera de filtración glomerular compleja. La inte-

gridad del glomérulo depende de la función e interacción de al menos 3 distintas estructuras:<sup>1</sup>

- 1) Endotelio fenestrado glomerular: son células altamente especializadas con áreas compuestas por numerosos poros transcelulares de 60-80nm de diámetro, los cuales se refieren como fenestraciones. Estas fenestraciones se encuentran cubiertas por un glucocalix.<sup>1</sup> El cual es una capa delgada parecida a un diafragma de gel compuesto por glicoproteínas y proteoglicanos, que excluyen las macromoléculas (cargadas) del ultrafiltrado.<sup>3</sup>
- 2) Podocitos: forman la parte más externa de la barrera de filtración glomerular. Las brechas entre los podocitos, llamadas diafragmas de filtración o también conocidos como diafragma en hendidura, hacen a la barrera aún más restrictiva al agua y a las macromoléculas.<sup>1</sup>
- 3) Membrana basal glomerular: es una lámina basal especializada, constituida por una malla de colágenos y lamininas, la cual se adjunta de proteoglicanos cargados negativamente.<sup>1</sup>

En esta barrera glomerular los capilares son altamente especializados, con alta permeabilidad al agua, pero poca permeabilidad a los solutos; altamente resistentes a la fuga de macromoléculas (como albúmina).<sup>1</sup> Además de las células mesangiales y la matriz extracelular alrededor de las nefronas que ayudan a mantener la estructura y la función de la barrera glomerular.<sup>3</sup>

Algunos cambios estructurales típicos pueden observarse en enfermedades glomerulares cuando la microalbuminuria se presenta. Estos cambios tempranos incluyen: un incremento en el tamaño glomerular, engrosamiento de la membrana basal glomerular, expansión del mesangio y borramiento de los podocitos.<sup>4,5</sup> El daño al glucocalix puede afectar la selectividad de la carga de la barrera de filtración glomerular, llevando a un incremento en la fuga de albúmina en el ultrafiltrado.<sup>3</sup> En ratones tratados con enzimas degradantes de glucocalix, se observó que la reducción del grosor del glucocalix endotelial

glomerular coincidía con el aumento en la excreción de albúmina.<sup>6</sup>

## IMPORTANCIA DE LA MICROALBUMINURIA

### Diabetes mellitus

En pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial, la microalbuminuria continúa siendo un predictor independiente de enfermedad renal progresiva y cardiovascular, que también ha surgido como un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, como causa de muerte de la población en general.<sup>1</sup> En modelos animales con diabetes, el defecto primario observado ha sido la pérdida de la selectividad de la carga, lo cual incrementa el flujo de albúmina.<sup>7</sup> Tanto en diabetes tipo 1 y 2, los defectos en la selectividad de la carga se presentan de manera más temprana que la pérdida de la selectividad del tamaño.<sup>8,9</sup> En la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la nefropatía comienza con microalbuminuria, la cual aumenta progresivamente hasta la proteinuria y luego comienza a decaer en paralelo con la tasa de filtración glomerular.<sup>10</sup> En los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, a los 25 años de evolución, 25-40% desarrollarán complicaciones renales. En estos pacientes, al momento que la proteinuria es detectable por las pruebas clínicas usuales, la función renal se encuentra ya dañada y poco puede hacerse para detener la progresión del daño.<sup>11</sup> Viberti y colaboradores (1982) observaron en pacientes diabéticos tipo 1 que el nivel de excreción de albúmina en orina entre 30-140mg/min confería un riesgo 24 veces más elevado de nefropatía diabética, con respecto a aquellos que tenían un nivel de excreción de albúmina por debajo 30 mg/min.<sup>11</sup>

### Obesidad

En un estudio de 86 niños con obesidad, edad media 13 años e IMC media de 30.4kg/m<sup>2</sup>, al ser comparados con 79 niños con peso normal, edad media de 13.5 años y una media de IMC 18.2kg/m<sup>2</sup>, se observó que la relación albúmina-creatinina en orina se encontraba más elevada en el grupo obeso (11.7mg/g vs 9.0

mg/g, p=0.003).<sup>12</sup> Encontrándose también que el nivel de excreción de albúmina en orina se encontraba más elevado en el grupo de niños con obesidad, particularmente en aquellos niños con hiperinsulinemia en ayuno, curva de tolerancia a la glucosa alterada e hipercolesterolemia.<sup>12</sup> En otro estudio, donde se incluyeron 277 niños con obesidad (edad media 13 años y una media de IMC 36kg/m<sup>2</sup>), se observó una prevalencia de microalbuminuria de 10.1%. Los niños con microalbuminuria presentaban niveles más elevados de glicemia e insulina durante el estudio de la curva de tolerancia a la glucosa, que aquellos niños sin microalbuminuria.<sup>13</sup>

### Síndrome Hemolítico Urémico (SHU)

La microalbuminuria se ha utilizado como marcador pronóstico para el desarrollo de enfermedad renal crónica después de un evento de Síndrome Urémico Hemolítico (SHU). Treinta y cinco niños con edad entre 6 a 18 meses, al ser estudiados después de un episodio de SHU diarrea-positivo, se observó que la sensibilidad de la proteinuria como marcador pronóstico para el desarrollo de enfermedad renal crónica fue de 22%. Sin embargo, la sensibilidad se incrementó a 67% cuando se consideró la microalbuminuria.<sup>14</sup> En otro estudio de 19 niños con un seguimiento de 5 años después de una epidemia de SHU por contaminación del agua, se observó que la relación albúmina-creatinina en una muestra de la primera orina de la mañana, estaba más elevada en los niños con SHU, que en los sujetos control (20 vs 3%, p<0.05).<sup>15</sup>

### Nefrotoxicidad por medicamentos

Al estudiarse 160 muestras séricas y urinarias de 66 niños con diferentes tipos de tumor, se evaluó la actividad de la N-acetil-b-glucosaminidasa (NAG) y los niveles de microalbuminuria. Se observaron cambios significativos en los niveles de microalbuminuria pre y post tratamiento en aquellos niños que fueron tratados con ciclofosfamida (p=0.032) e ifosfamida (p=0.014); aunque sin observar cambios significativos en los niveles séricos de creatinina pre y post tratamiento, tanto con ciclofosfamida (p=0.94) como con ifosfamida (p=0.99). Lo cual

sugirió daño tubular, sin embargo, la NAG mostró mayor sensibilidad que la determinación de microalbuminuria.<sup>16</sup>

### Otras enfermedades

Se refiere que la microalbuminuria es de utilidad en la detección de daño renal, durante el seguimiento de niños con anemia de células falciformes. En 150 niños con diagnóstico de anemia de células falciformes, en los cuales se determinó la relación albúmina-creatinina en orina y definiendo microalbuminuria como la relación albúmina-creatinina  $>30-299\text{mg/g}$ , se observó que en el grupo de niños con anemia de células falciformes que presentaba microalbuminuria, la edad promedio fue significativamente más elevada al compararla con un grupo de niños sin microalbuminuria ( $10.5 \pm 4.2$  años vs  $8.4 \pm 4.3$  años;  $p = 0.023$ ). Vale la pena la observación de que 66.7% de los niños con anemia de células falciformes eran mayores de 9 años de edad.<sup>17</sup>

La utilidad de la microalbuminuria también ha sido evaluada en el estado de la función renal en niños con agenesia renal unilateral o displasia renal multiquística. En un estudio en el que se incluyeron 66 niños con estos padecimientos, se tomó en consideración como microalbuminuria a la excreción del albúmina  $>20\text{mg/min}$ . Se registró una prevalencia de microalbuminuria de 23% y se correlacionó la presencia de microalbuminuria en estos niños con el IMC ( $r=0.47$ ,  $p<0.001$ ).<sup>18</sup>

### CONCLUSIÓN

La microalbuminuria, tanto en la población infantil como en la población adulta es un indicador de disfunción endotelial generalizada. Se continúa considerando como una vía patológica de daño renal y del sistema vascular sistémico. Los niveles de excreción de albúmina en orina siguen siendo de utilidad para evaluar el riesgo cardiovascular en niños, así como el desarrollo de nefropatía diabética. En la actualidad, aún se evalúa su utilidad como un factor pronóstico en otras enfermedades renales. Sin embargo, es necesario realizar más estudios para demostrar la consistencia de ésta como factor de riesgo.

Asimismo, es necesario hacer estudios que nos ayuden a determinar el valor de corte de la microalbuminuria que podría considerarse como significativo en otras enfermedades que promueven daño renal. Para, posteriormente, poder evaluar estrategias terapéuticas que reduzcan estos niveles de albúmina y establecer si tales reducciones resultan de beneficio clínico para la población afectada.

### REFERENCIAS

1. Singh A, Satchell SC. Microalbuminuria: causes and implications. *Pediatr Nephrol*, 2011; 26: 1957-1965.
2. Rademacher ER, Sinaiko AR. Albuminuria in children. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2009; 18: 246-251.
3. Roscioni SS, Lambers HJ, Zeeuw D. Microalbuminuria: target for renoprotective therapy PRO. *Kidney Int*, 2014; 86: 40-49.
4. Pagtalunan ME, Miller PL, Jumping-Eagle S, Nelson RG, Myers BD, Rennke HG, et al. Podocyte loss and progressive glomerular injury in type II Diabetes. *J Clin Invest*, 1997; 99: 342-348.
5. Dalla-Vestra M, Saller A, Bortoloso E, Mauer M, Fiochetto P. Structural involvement in type 1 and type 2 diabetic nephropathy. *Diab Metab*, 2000; 26 (Suppl 4): 8-14.
6. Jeansson M, Haraldsson B. Morphological and functional evidence for an important role of the endothelial cell glycocalyx in the glomerular barrier. *Am J Physiol Ren Physiol*, 290: 111-116.
7. Jeansson M, Granqvist AB, Nystrom JS, Haraldsson B. Functional and molecular alterations of the glomerular barrier in long-term diabetes in mice. *Diabetologia*, 2006; 49: 2200-2209.
8. Lemley KV, Blouch K, Abdullah I, Boothroyd DB, Bennett PH, Myers BD, et al. Glomerular permeability at the onset of nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *J Am Soc Nephrol*, 2000; 11: 2095-2105.
9. Deckert T, Kofoed-Enevoldsen A, Vidal P, Norgaard K, Andreasen HB, Feldt-Rasmussen B. Size- and charge

- selectivity of glomerular filtration in Type 1 (insulin-dependent) diabetic patients with and without albuminuria. *Diabetologia*, 1993; 36: 244-251.
10. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int*, 2003; 63 (1): 225-32.
11. Viberti GC, Jarrett RJ, Mahmud U, Hill RD, Argyropoulos A, Keen H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982; 1(8287):1430-1432.
12. Csernus K, Lanyi E, Erhardt E. Effect of childhood obesity and obesity related cardiovascular risk factors on glomerular and tubular protein excretion. *Eur J Pediatr*, 2005; 164: 44-49.
13. Burgert T, Dziura J, Yeckel C. Microalbuminuria in pediatric obesity: prevalence and relation to other cardiovascular risk factors. *Int J Obes (Lond)*, 2006; 30: 273-280.
14. Lou-Meda R, Oakes R, Gilstrap J. Prognostic significance of microalbuminuria in postdiarrheal hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol*, 2007; 22: 117-120.
15. Garg AX, Salvadori M, Okell JM. Albuminuria and estimated GFR 5 years after *Escherichia coli* O157 hemolytic uremic syndrome: an update. *Am J Kidney Dis*, 2008; 51: 435-444.
16. Bárdi E, Bobok I, Oláh AV, Kappelmayer J, Kiss Csongor. Anthracycline antibiotics induce acute renal tubular toxicity in children with cancer. *Path Onc Res*, 2007, 13 (3): 249-253.
17. Aloni MN, Mabidi JL, Ngiyulu RM, Ekulu PM, Mbutiwi FI, Makulo JR. Prevalence and determinants of microalbuminuria in children suffering from sickle cell anemia in steady state. *Clin Kidney J*, 2017; 10 (4): 479-486.
18. Schreuder MF, Langemeijer ME, Bökenkamp A. Hypertension and microalbuminuria in children with congenital solitary kidneys. *J Paediatr Child Health*, 2008; 44: 363-368.