

Artículo especial

Artículo especial por el Día Mundial del Riñón: Las sociedades científicas españolas ante la guía ESC 2021 de prevención de la enfermedad vascular: generalizar la medida de la albuminuria para identificar el riesgo vascular y prevenir la enfermedad vascular[☆]

Alberto Ortiz^{a,b}, Borja Quiroga^{a,c,*}, Javier Díez^{a,d,e},
Francisco Javier Escalada San Martín^{f,g}, Leblíc Ramirez^{h,i}, Manuel Pérez Maraver^{j,k},
M. Lourdes Martínez-Berganza Asensio^{l,m}, José Ángel Arranz Arija^{n,o},
José Luis Álvarez-Ossorio Fernández^{p,q}, Raúl Córdoba^{r,s}, Francisco Brotons Muntó^{t,u},
María Jesús Cancelo Hidalgo^{v,w}, Joan Carles Reverter^{x,y},
Chamaida Plasencia-Rodríguez^{x,aa}, Juana Carretera Gómez^{ab,ac}, Carlos Guijarro^{ad,ae},
M. del Mar Freijo Guerrero^{a,af,ag} y Patricia de Sequera^{a,ah}

^a Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)

^b Servicio de Nefrología, IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM, Madrid, España

^c Servicio de Nefrología, IIS-La Princesa, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

^d Center of Applied Medical Research and School of Medicine, University of Navarra, Pamplona, España

^e Centro de Investigación Biomédica en Red de la Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Carlos III Institute of Health, Madrid, España

^f Servicio de Endocrinología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

^g Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

^h Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario de la Paz, Madrid, España

ⁱ Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV)

^j Servicio de Endocrinología, Hospital Universitari Bellvitge, Barcelona, España

^k Sociedad Española de Diabetes (SED)

^l Centro de Salud Ensanche de Vallecas, Madrid, España

^m Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

ⁿ Servicio de Oncología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^o Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)

^p Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^q Asociación Española de Urología (AEU)

^r Servicio de Hematología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^s Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH)

^t Centro de Salud Trinitat, Valencia, España

[☆] El Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología está formado por María del Mar Freijo Guerrero, Elena López-Cancio Martínez, Francisco Moniche Álvarez y Marta Rubiera del Fueyo.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: borjaqg@gmail.com (B. Quiroga).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.02.004>

0211-6995/© 2023 Sociedad Española de Nefrología. 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/>).

^u Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC)

^v Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Guadalajara, Universidad de Alcalá, Guadalajara España

^w Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)

^x Servicio de Hematología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^y Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH)

^x Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^{aa} Sociedad Española de Reumatología (SER)

^{ab} Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz España

^{ac} Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

^{ad} Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Alcorcón - Universidad Rey Juan-Carlos, Madrid, España

^{ae} Sociedad Española de Arterioesclerosis (SEA)

^{af} Servicio de Neurología, Hospital de Cruces, Baracaldo, España

^{ag} En representación del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología

^{ah} Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de febrero de 2023

Aceptado el 15 de febrero de 2023

On-line el 21 February 2023

Palabras clave:

Enfermedad vascular

Prevención vascular

Guías clínicas

Enfermedad renal crónica

Albuminuria

R E S U M E N

Las guías de 2021 sobre la prevención de la enfermedad vascular (EV) en la práctica clínica publicadas por la *European Society of Cardiology* (ESC) y apoyadas por otras 13 sociedades científicas europeas reconocen el papel clave de la detección de la enfermedad renal crónica (ERC) en la prevención de la EV. El riesgo vascular en la ERC se categoriza a partir de las medidas del filtrado glomerular estimado (FGe) y del cociente albúmina:creatinina en orina (ACRo). Así, la ERC moderada se asocia a un riesgo vascular alto y la ERC grave a un riesgo vascular muy alto, debiendo actuar en consecuencia desde el punto de vista terapéutico, sin que sea necesario aplicar otras puntuaciones de riesgo vascular cuando este ya es muy alto debido a la ERC. Es más, la ESC sitúa la medida del FGe y del ACRo en el inicio de la estimación del riesgo vascular y del algoritmo de decisión subsiguiente. A fin de optimizar la implementación de la guía 2021 de la ESC sobre la prevención de la EV en España, consideramos que: 1) El estudio de la orina para determinar la albuminuria mediante el ACRo debería formar parte de la rutina clínica al mismo nivel que el de la glucemia, la colesterolemia y la estimación del FG cuando estas se usan para tomar decisiones sobre el riesgo de EV. 2) Los servicios de salud públicos y privados españoles deberían disponer de los medios y recursos necesarios para implementar de forma óptima las Guías ESC 2021 de prevención de la EV en España, incluyendo la determinación del ACRo.

© 2023 Sociedad Española de Nefrología. 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/>).

The Spanish Scientific Societies before the ESC 2021 guidelines on vascular disease prevention: Generalising the measurement of albuminuria to identify vascular risk and prevent vascular disease

A B S T R A C T

The 2021 guidelines on the prevention of vascular disease (VD) in clinical practice published by the *European Society of Cardiology* (ESC) and supported by 13 other European scientific societies, recognise the key role of screening for chronic kidney disease (CKD) in the prevention of VD. Vascular risk in CKD is categorised based on measurements of estimated glomerular filtration rate (eGFR) and urine albumin to creatinine ratio (ACR). Thus, moderate CKD is associated with a high vascular risk and severe CKD with a very high vascular risk requiring therapeutic action, and there is no need to apply other vascular risk scores when vascular risk is already very high due to CKD. Moreover, the ESC indicates that vascular risk assessment and the subsequent decision algorithm should start with measurement of eGFR and ACR. To optimise the implementation of the ESC 2021 guidelines on the prevention of CVD in Spain, we consider that: 1) Urine testing for albuminuria using ACR should be part of the clinical routine at the same level as blood glucose, cholesterolaemia, and GFR estimation when these are used to make decisions on CVD risk. 2) Spanish public and private health services should have the necessary means and resources to optimally implement the ESC 2021 guidelines for the prevention of CVD in Spain, including ACR testing.

© 2023 Sociedad Española de Nefrología. 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/>).

Introducción

En 2021, las enfermedades del sistema circulatorio causaron 119.196 muertes en España, lo que representa el 26,4% de todas las muertes y las coloca como la primera causa de mortalidad¹. La prevención sigue siendo la piedra angular de la lucha contra la enfermedad vascular (EV). En agosto de 2021, la *European Society of Cardiology* actualizó las «Guías sobre la prevención de la EV en la práctica clínica»^{2,3}. El documento contó con el apoyo de otras 13 sociedades científicas europeas, incluyendo la *European Association for the Study of Diabetes*; la *European Atherosclerosis Society*; la *European Renal Association*; la *European Society of Hypertension*; la *European Stroke Organization*; la *European Geriatric Medicine Society*; la *World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians-Europe*, entre otras. Esta guía reconoce el papel clave de la detección precoz de la enfermedad renal crónica (ERC) en la prevención de la EV.

La tabla 3 del documento destaca las novedades frente a las guías de 2013. Entre las novedades clase 1 destaca que la ERC moderada o grave se considera al mismo nivel que la EV establecida, la diabetes mellitus (DM) y la hipercolesterolemia familiar, como una entidad que confiere automáticamente un riesgo de EV alto o muy alto. Cuando el riesgo es ya muy alto, no hay necesidad de realizar otra estratificación de riesgo basada en puntuaciones como el SCORE2 o el SCORE2-OP, con independencia de la edad. Recientemente, la *European Renal Association* ha destacado el significado y las implicaciones para la práctica clínica de la inclusión de la ERC entre las enfermedades que se deben detectar para optimizar la prevención de la ERC^{4,5}. En concreto, las recomendaciones de la ESC implican la necesidad de medir la creatinina sérica para estimar el filtrado glomerular (FGe), pero también el cociente albúmina:creatinina en muestra simple de orina (ACRo) a toda persona en la que se pretenda evaluar el riesgo de EV. La guía ESC 2021 sobre la prevención de la EV en la práctica clínica también orienta sobre a quién se le debe evaluar dicho riesgo (tabla 1). En su versión más amplia, se indica que se debe considerar la evaluación sistemática u oportunista del riesgo vascular (lo que incluye medir ACRo) en la población general en hombres >40 años y en mujeres >50 años o posmenopáusicas.

Enfermedad renal crónica moderada o grave

La organización *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) define la ERC como anomalías de la estructura o la función renal, presentes durante más de 3 meses, con implicaciones para la salud^{6,7}. Entre las implicaciones para la salud derivadas de la ERC, KDIGO se centra en el elevado riesgo de muerte por cualquier causa, incluida la de etiología vascular, de progresión de la ERC hasta eventualmente requerir sustitución de la función renal y de fracaso renal agudo. Los criterios concretos que, por sí solos, permiten diagnosticar ERC, son la presencia de FGe <60 mL/min/1,73 m², la evidencia de daño renal identificado por la presencia de albuminuria (ACRo ≥ 30 mg/g), las anomalías del sedimento urinario, electrolíticas y otras debidas a trastornos tubulares, las alteraciones detectadas por histología, los trastornos estructurales objetivados por métodos de imagen o el antecedente de trasplante renal. En la práctica clínica, se diagnostica ERC si el ACRo es ≥30 mg/g, aunque el FGe sea ≥60 mL/min/1,73 m². KDIGO también reconoce 3 categorías de riesgo para la salud en las personas ya diagnosticadas de ERC, definidas por rangos de FGe y ACRo. Aun cuando existe una categorización internacional de la ERC según KDIGO en 1, 2, 3a y 3b, 4 y 5, las guías ESC 2021 han usado los términos, muy intuitivos, de ERC leve, moderada y grave para identificar las categorías de riesgo de KDIGO, considerando un riesgo de EV alto para la ERC moderada y muy alto para la ERC grave²⁻⁵ (fig. 2).

La enfermedad renal crónica en la guía ESC 2021 de prevención de la enfermedad vascular

Las guías ESC de 2021 de prevención de la EV indican que es preciso categorizar a las personas en 5 situaciones basales de riesgo de EV (fig. 1), a fin de estratificar correctamente el riesgo y de abordar medidas concretas de seguimiento y de prevención de la EV. Los antecedentes de enfermedad aterosclerótica, de DM, de hipercolesterolemia familiar o de ERC implican un riesgo de EV alto o muy alto (fig. 3A)². Una vez descartadas estas situaciones, la persona se considera como aparentemente sana, lo que implica que hay que calcular el riesgo de EV en los próximos 10 años mediante puntuaciones

Tabla 1 – Recomendaciones para el estudio del riesgo de enfermedad vascular (EV) según la guía 2021 ESC de prevención de la EV (2)

Recomendaciones	Clase	Nivel
Se recomienda una evaluación sistemática global del riesgo de EV en personas con cualquier factor de riesgo vascular importante (es decir, antecedentes familiares de EV prematura, hipercolesterolemia familiar, factores de riesgo de EV como tabaquismo, hipertensión arterial, DM, nivel elevado de lípidos, obesidad o comorbilidades que aumentan el riesgo de EV)	I	C
Se puede considerar la evaluación sistemática u oportunista del riesgo de EV en la población general en hombres > 40 años y en mujeres > 50 años o posmenopáusicas sin factores de riesgo conocidos de EV arteriosclerosa	IIb	C
En aquellas personas a las que se ha realizado una evaluación del riesgo de EV en el contexto de la detección oportunista, se puede considerar una repetición de la detección después de 5 años (o antes si el riesgo estaba cerca de los umbrales de tratamiento)	IIb	C

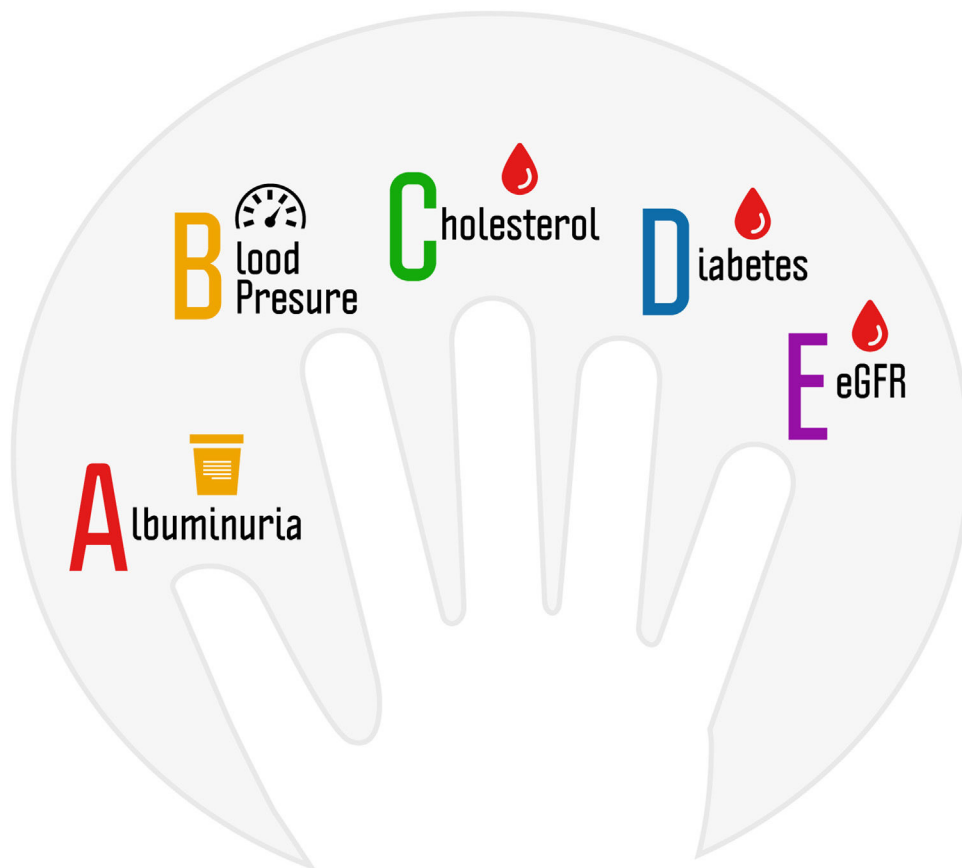


Figura 1

como SCORE2 para los menores de 70 años y SCORE2-OP para las personas de 70 años o más.

Los diagnósticos de DM, hipercolesterolemia familiar o de ERC pueden figurar ya en la historia clínica, o ser obvios al estar ya tratados (fig. 3B). Sin embargo, la ERC puede pasar desapercibida. En un reciente estudio sueco, entre casi 60.000 personas diagnosticadas de ERC por presentar un FGe persistentemente por debajo de 60 ml/min/1,73 m², solo el 20% tenían un diagnóstico de ERC recogido en la historia clínica: el diagnóstico de ERC en los pacientes con ERC fue menos frecuente que el diagnóstico de cáncer o de DM en estos mismos pacientes^{8,9}. Si el diagnóstico de DM, hipercolesterolemia o ERC no figura en la historia clínica, estas entidades se pueden descartar mediante analíticas de sangre (colesterol, glucemia, creatinina) y orina (ACRo) (fig. 3B). Si bien la presencia de colesterol, glucemia y creatinina en los análisis rutinarios es casi universal, todavía queda mucho camino por recorrer para que se estudie el ACRo en revisiones periódicas de salud en Atención Primaria o en medicina de empresa, o en personas con otras enfermedades seguidas en estos ámbitos o por especialistas.

Un diagnóstico de ERC requiere acciones concretas desde el punto de vista de prevención de la EV, que van desde conseguir cifras óptimas de presión arterial, hasta considerar la prescripción de hipolipemiantes o inhibidores del cotransportador sodio-glucosa de tipo 2 (SGLT2), entre otras posibles actuaciones², además de un estudio de la etiología y el ajuste

o suspensión de fármacos con potencial nefrotoxicidad^{3,4,10}. Este es en la actualidad un campo muy dinámico, que evoluciona muy rápidamente a partir de resultados de grandes ensayos clínicos¹¹⁻¹⁴.

Implementación de la Guía ESC 2021 de prevención de la EV en España: despistaje de la enfermedad renal crónica cuantificando la albuminuria mediante el ACRo

En España se calcula que más del 15% de los adultos tienen ERC, en su mayoría no diagnosticada¹⁵. La sociedad española en su conjunto puede beneficiarse de la implementación de las guías ESC 2021 de prevención de la EV. En concreto, respecto a la ERC:

1. El estudio de la orina para determinar la albuminuria mediante el ACRo debería formar parte de la rutina clínica al mismo nivel que la glucemia, la colesterolemia y la estimación del FGe cuando estos se usan para tomar decisiones sobre el riesgo de EV¹⁶.
2. Los servicios de salud públicos y privados españoles, incluyendo la medicina de empresa, deberían disponer de los medios y recursos necesarios para implementar de forma óptima las guías ESC 2021 de prevención de la EV en España, incluyendo la determinación del ACRo.

Riesgo de muerte cardiovascular			Categorías de albuminuria (ACRo, mg/g)		
			A1	A2	A3
			<30	30-299	≥300
Categorías de FGe (mL/min/1.73 m ²)	G1	>90	0.9-1.5x*	1.7-2.3x	2.1-3.7x
	G2	60-89	1.0-1.4x*	1.6-2.0x	3.7-4.1x
	G3a	45-59	1.5-2.2x	2.8x	4.3x
	G3b	30-44	2.2-2.7x	3.4x	5.2x
	G4	15-29	7.9-14.1x	4.8x	8.1x
	G5	<15	+++	+++	+++

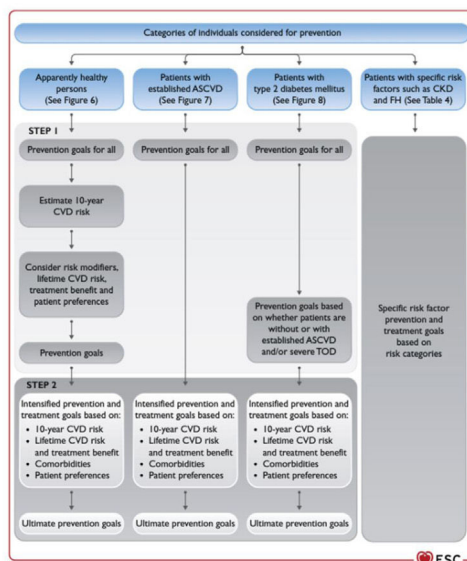
Gravedad de la ERC ESC 2021 riesgo de EV

- ERC leve
- ERC moderada
- ERC grave
- Riesgo de EV alto
- Riesgo de EV muy alto

Figura 2 – Equivalencia entre gravedad de la enfermedad renal crónica (ERC) y clases de riesgo de enfermedad vascular (EV) definidas por la European Society of Cardiology (ESC) en sus guías 2021 de prevención de la EV. Los números de las celdas representan el riesgo de muerte vascular según KDIGO. Modificada de las referencias Ortiz et al.^{4,5}, usando información adicional de KDIGO⁷.

* El riesgo es >1,1 cuando ACRo tiene valores entre 10 y 29 mg/g.

A) Figura original de 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (Figure 2)



B) Traducción de figura ESC 2022 a acciones concretas en la práctica clínica

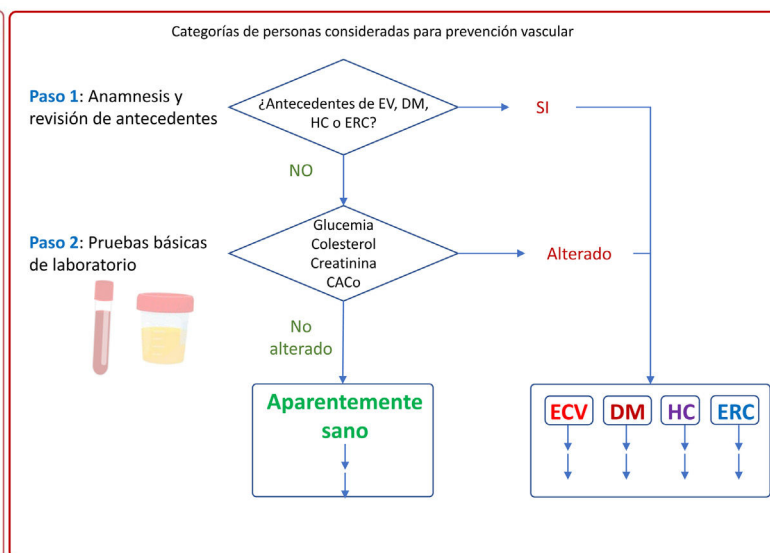


Figura 3 – Categorías de personas en las que se debe considerar una intervención para prevenir el riesgo de EV según las guías de 2021 de la European Society of Cardiology sobre prevención de la EV. Tomada de Visseren et al.². B) Algoritmo que traduce la figura 2 de las guías ESC 2021 en acciones concretas en la práctica clínica.

ASCVD: enfermedad vascular aterosclerótica; CKD: chronic kidney disease; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; EV: enfermedad vascular aterosclerótica; FH: hipercolesterolemia familiar; HC: hipercolesterolemia familiar; TOD: target organ damage.

Financiación

La investigación de Alberto Ortiz y Patricia de Sequera está financiada por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) RICORS program to RICORS2040 (RD21/0005/0001) funded by European Union - NextGenerationEU, Mecanismo para la Recuperación y la Resiliencia (MRR), FEDER funds.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

El presente manuscrito ha sido revisado públicamente por los socios de la S.E.N., a los que los autores agradecen su colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

- Instituto Nacional de Estadística (INE.) Defunciones según la causa de muerte, año 2021 (datos definitivos) y primer semestre de 2022 (datos provisionales) [consultado el 26 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://www.ine.es/prensa/edcm_2021.pdf.
- Visseren FL, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [corrección publicada en *Eur Heart J*. 2022 Nov 7;43(42):4468]. *Eur Heart J*. 2021;42:3227-337.
- Brotos C, Camafort M, Castellanos MM, Clara A, Cortes O, Díaz-Rodríguez A, et al. Comentario del CEIPV a las nuevas guías europeas de prevención cardiovascular 2021. *Nefrología*. 2022 [in press].
- Ortiz A, Wanner C, Gansevoort R. ERA Council. Chronic kidney disease as cardiovascular risk factor in routine clinical practice: A position statement by the Council of the European Renal Association. *Nephrol Dial Transplant*. 2022:gfac257, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfac257>.
- Ortiz A, Wanner C, Gansevoort R. ERA Council. Chronic kidney disease as cardiovascular risk factor in routine clinical practice: A position statement by the Council of the European Renal Association. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29:2211-5, <http://dx.doi.org/10.1093/eurjpc/zwac186>.
- Perez-Gomez MV, Bartsch LA, Castillo-Rodriguez E, et al. Clarifying the concept of chronic kidney disease for non-nephrologists. *Clin Kidney J*. 2019;12:258-61.
- Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:1-150.
- Bosi A, Xu Y, Gasparini A, Wettermark B, Barany P, Bellocco R, et al. Use of nephrotoxic medications in adults with chronic kidney disease in Swedish and US routine care. *Clin Kidney J*. 2021;15:442-51.
- Carriazo S, Villalvazo P, Ortiz A. More on the invisibility of chronic kidney disease... and counting. *Clin Kidney J*. 2021;15:388-92.
- Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al., 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022 Nov 1;43:4229-361, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>.
- Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: Collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet*. 2022;400(10365):1788-1801.
- Mark PB, Sattar N. Implementation, not hesitation, for SGLT2 inhibition as foundational therapy for chronic kidney disease. *Lancet*. 2022;400(10365):1745-7.
- Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1436-46.
- EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney Disease. *N Engl J Med*. 2022; 10.1056/NEJMoa2204233. doi:10.1056/NEJMoa2204233.
- AIRG-E, EKPF, ALCER, FRIAT, REDINREN, RICORS2040, SENEPRO; SET, ONT. CKD: The burden of disease invisible to research funders. *Nefrología*. 2022;42(1):65-84.
- Stack AG. Common measures of chronic kidney disease improve vascular risk prediction. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5:675-7, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30256-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30256-5).