



ENDO KIDNEY

Consciencia, diagnóstico y tratamiento del paciente
con Enfermedad Renal Crónica desde Endocrinología

PROTOCOLO



Boehringer
Ingelheim

CÓDIGO DEL PROTOCOLO

BOE-NUL-2024-01.

TÍTULO

Consciencia, diagnóstico y tratamiento del paciente con Enfermedad Renal Crónica desde Endocrinología:
Estudio ENDO-KIDNEY.

PROMOTOR

Alianza Boehringer-Ingelheim - Lilly.
Boehringer Ingelheim, S.A.
Prat de la Riba, 50. 08173 Sant Cugat del Vallès. Barcelona.

COORDINADORES DEL ESTUDIO

Javier Escalada San Martín
Departamento de Endocrinología y Nutrición.
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Elías Delgado Álvarez
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

José Antonio López Medina
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Daniel Martín Roque
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospitales Universitarios San Roque. Las Palmas de Gran Canaria.

Amparo Marco Martínez
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Complejo Hospitalario Universitario. Toledo.

Berta Soldevila i Madorell
Servicio Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitari Trias i Pujol. Barcelona.

María Marques Vidas
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Puerta del Hierro. Madrid.

Juan Manuel Buades Fuster
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

SECRETARÍA TÉCNICA Y ESTADÍSTICA

Grupo Saned.
Bravo Murillo, 101. 28020 Madrid.

RESUMEN

1. PROMOTOR DEL ESTUDIO

Alianza Boehringer Ingelheim - Lilly
Prat de la Riba, 50
8173 Cugat del Vallès. Barcelona

2. AVAL

Con el aval de la Sociedad española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), solicitado el aval de la Sociedad Española de Nefrología (SEN).

3. TÍTULO DEL ESTUDIO

Consciencia, diagnóstico y tratamiento del paciente con Enfermedad Renal Crónica desde Endocrinología:
Estudio ENDO-KIDNEY.

4. CÓDIGO DEL PROTOCOLO

BOE-NUL-2024-01.

5. INVESTIGADORES

Especialistas en Endocrinología y Nutrición.

6. CENTROS EN LOS QUE SE PREVÉ REALIZAR EL ESTUDIO

Servicios de Endocrinología y Nutrición de ámbito público y privado situados en España.

7. COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA QUE HA APROBADO EL ESTUDIO

Se presentará al CEIm del Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

8. OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar el manejo de la enfermedad renal crónica (ERC) en los servicios de Endocrinología y Nutrición de España.

9. DISEÑO

Estudio de investigación en sistemas de salud, descriptivo, transversal y multicéntrico, no aleatorizado.

10. ENFERMEDAD EN ESTUDIO

Enfermedad renal crónica.

11. UNIVERSO DEL ESTUDIO

Especialistas en Endocrinología y Nutrición.

12. DURACIÓN DEL ESTUDIO

El periodo de inclusión de datos será de 4 meses o hasta que se cuente con una muestra de 384 investigadores.

13. BIBLIOGRAFÍA

INFORMACIÓN GENERAL

A. Identificación del estudio

1. Código de protocolo: BOE-NUL-2024-01.
2. Título: Consciencia, diagnóstico y tratamiento del paciente con Enfermedad Renal Crónica desde Endocrinología: Estudio ENDO-KIDNEY.

B. Tipo de estudio

Estudio de investigación en sistemas de salud, descriptivo, transversal y multicéntrico, no aleatorizado.

C. Datos del promotor

Alianza Boehringer Ingelheim – Lilly.

GR Boehringer Ingelheim, S.A. Prat de la Riba, 50. 08173 Sant Cugat del Vallès. Barcelona.

D. Aval

Con el aval de la Sociedad española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), solicitado el aval de la Sociedad Española de Nefrología (SEN).

E. Investigadores y centros en los que se realizará el estudio

Especialistas en Endocrinología y Nutrición que ejercen su labor asistencial en España.

F. Duración prevista del estudio

La duración del estudio será de 4 meses o hasta que se cuente con una muestra de 384 investigadores.

G. Acrónimos

ADA - American Diabetes Association	FRCV - Factores de riesgo cardiovascular.
ARA-II - Antagonistas de los receptores de angiotensina II	GLP1 - Péptido glucanoide 1
ARNI - Inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina	HTA - Hipertensión arterial
ARM - Antagonistas del receptor de la aldosterona	IECA - Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
BBDD - Base de datos	iSGLT2 - Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2
CAC - Cociente albúmina Creatinina	KDIGO - Kidney Disease Improving Global Outcomes
CCAA - Comunidades autónomas	LOPD - Ley orgánica de protección de datos
CEIm - Comité Ético de Investigación de medicamento	NICE - National Institute for Health and Care Excellence
CRD - Cuaderno de recogida de datos electrónico	SEEN - Sociedad española de Endocrinología y Nutrición
DM - Diabetes mellitus	SEN - Sociedad Española de Nefrología
DM2 - Diabetes mellitus tipo 2	TFGe - Tasa de filtrado glomerular estimado
EASD - European Association for the Study of Diabetes	TRS - Tratamiento renal sustitutivo
ERC - Enfermedad Renal Crónica	

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

1. Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema creciente a nivel mundial, con una prevalencia estimada que se aproxima al 10%. Sin embargo, su presencia ha sido generalmente inadvertida para las autoridades y organizaciones de salud, los médicos, pacientes y la población general¹. El estudio IBERICAN² concluyó que la prevalencia de la ERC en España (se incluyeron 7.895 pacientes con una edad media de $57,9 \pm 14,8$ años; 54,5% mujeres) afecta a una cuarta parte de los pacientes ≥ 65 años y aumenta exponencialmente con la agregación de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), según datos de SIDIAP la prevalencia de ERC en personas con diabetes tipo 2 (DM2) es del 33%³.

Existen numerosos factores de riesgo de inicio y de progresión de la ERC. Entre los factores que inician directamente el daño renal encontramos las enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas y urinarias, la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM) entre otros. Como factores que empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal tenemos la obesidad, la dislipemia, el tratamiento crónico con AINEs, la acidosis metabólica etc.¹ También encontramos otro tipo de alteraciones inherentes a la ERC, y que se han propuesto como factores de morbimortalidad, como serían la anemia, alteraciones del metabolismo mineral y óseo o la acidosis metabólica⁴.

La enfermedad renal crónica constituye una de las complicaciones microangiopáticas de la DM. La familia de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), ha supuesto una revolución en el tratamiento de la DM2, al demostrar una acción cardio y nefroprotectora en personas tanto con diabetes como sin diabetes. A través de mecanismos todavía en estudio, y de manera independiente al control glucémico, estos fármacos han demostrado reducir la mortalidad cardiovascular (sólo en caso de empagliflozina), la hospitalización por insuficiencia cardíaca, y eventos renales graves. Los iSGLT2 han demostrado beneficios muy rápidos y precoces poco después de su inicio, por mecanismos probablemente hemodinámicos⁵.

El estudio EMPA-KIDNEY⁶ puso de manifiesto que, entre un amplio rango de pacientes con ERC en riesgo de progresión de la enfermedad, el tratamiento con empagliflozina conduce a un menor riesgo de progresión de la enfermedad renal o de muerte por causas cardiovasculares que el placebo. La empagliflozina muestra datos en línea a los obtenidos en DAPA-CKD y CREDENCE y los amplía a pacientes con múltiples etiologías renales, con cocientes albúmina-creatinina (CAC) $<200\text{mg/g}$ y con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) de inicio hasta $20\text{ mL/min/1.73 m}^2$. Esto ha propiciado la indicación de empagliflozina en ERC y la financiación en el amplio rango de pacientes con ERC incluidos en el ensayo clínico EMPA-KIDNEY.

La mayoría de las personas con ERC, especialmente en sus fases tempranas, y los médicos que las tratan, no tienen conciencia de la enfermedad, y ésta puede evolucionar durante muchos años sin las intervenciones necesarias para evitar sus complicaciones, principalmente las cardiovasculares⁷. Por este motivo es importante su diagnóstico temprano y un correcto manejo de la enfermedad desde el inicio.

2. Justificación

Sociedades científicas, administraciones públicas y hospitales desarrollan guías y protocolos de actuación basados en la evidencia científica con el fin de optimizar el abordaje de esta patología. Sin embargo, para que estas medidas sean realmente efectivas tienen que implementarse en la práctica clínica.

Es bien sabido que el sistema renal se encuentra interconectado con el cardiovascular y el metabólico. Pacientes con HTA, obesidad y otras enfermedades metabólicas, pueden desarrollar daño renal debido al factor de riesgo que conlleva. Por este motivo, es de vital importancia tener un conocimiento exhaustivo de la ERC desde la perspectiva de Endocrinología.

El proyecto descrito pretende realizar una fotografía del manejo de la ERC en los servicios de Endocrinología y Nutrición de España.

3. Objetivos del estudio

OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar el manejo de la enfermedad renal crónica (ERC) en los servicios de Endocrinología y Nutrición de España.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Estimar la prevalencia de la ERC en los servicios de Endocrinología y Nutrición de España.
- Caracterizar los perfiles de pacientes con ERC atendidos en los Servicios de Endocrinología y Nutrición de España.
- Conocer los sistemas informáticos de cada comunidad autónoma en relación al diagnóstico (en base a qué criterios y según disponibilidad de perfiles) y al seguimiento de la ERC en los Servicios de Endocrinología y Nutrición de España.
- Analizar la relación de los Servicios de Endocrinología y Nutrición con los Servicios de Nefrología en España y cuándo se deriva a los pacientes con ERC.
- Estudiar el tratamiento de los pacientes con ERC desde los Servicios de Endocrinología y Nutrición de España.

DISEÑO GLOBAL DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio de investigación en sistemas de salud, descriptivo, transversal y multicéntrico en los servicios de Endocrinología y Nutrición.

Para el desarrollo del protocolo del estudio y del cuestionario en sí, se contará con la colaboración de 8 especialistas: 6 en Endocrinología y Nutrición y 2 en Nefrología (comité científico del estudio), responsables de determinar las dimensiones que debe cubrir el cuestionario y del desarrollo del mismo, así como de desgranar el análisis estadístico, comentando los resultados, elaborando la discusión y sacando conclusiones.

Con el aval de la Sociedad española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), desde su de su base de datos (BBDD) se invitará a participar en el estudio a sus asociados.

Tras la elaboración del protocolo y el cuestionario del estudio, se programará un microsite en el que se alojarán ambos documentos. Las respuestas de los investigadores al cuestionario se grabarán automáticamente en una BBDD normalizada y segura.

Una vez finalizado el periodo de inclusión (4 meses o hasta que se cuente con una muestra de 384 investigadores) se cerrará y depurará la BBDD del estudio y se elaborará el análisis estadístico.

El informe estadístico se enviará al comité científico del proyecto que una vez revisado, podrán pedir cruces adicionales para complementarlo. Este material servirá de base para elaborar los materiales de difusión de resultados.

UNIVERSO EN ESTUDIO

Criterios de inclusión:

Especialistas en Endocrinología y Nutrición que realizan su labor asistencial en España.

Criterios de exclusión:

No se valoran criterios de exclusión.

DESARROLLO DEL ESTUDIO. PROCEDIMIENTOS E INSTRUCCIONES

1. Procedimiento de reclutamiento

Invitación a participar en el estudio, mediante e-mailing a la BBDD de asociados a la SEEN que incluirá la dirección URL del microsite del estudio.

2. Métodos e instrumentos de valoración especiales

Cuaderno de recogida de datos (CRD) desarrollado específicamente para el estudio por el comité científico del mismo.

El CRD está estructurado en 8 bloques: datos del investigador (7 ítems), datos del centro de trabajo (7 ítems), perfil del paciente con enfermedad renal crónica en los servicios de Endocrinología y Nutrición (5 ítems), derivación y cribado de la enfermedad renal crónica (10 ítems), diagnóstico de la enfermedad renal crónica en los servicios de Endocrinología y Nutrición (6 ítems), tratamiento de la enfermedad renal crónica (6 ítems), y seguimiento del paciente con enfermedad renal crónica (6 ítems).

ASPECTOS ÉTICOS

1. Comité Ético de Investigación Clínica

Se presentará al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Puerta de Hierro Majadahonda de Madrid.

2. Consentimiento informado y confidencialidad de los pacientes

No procede, no se incluyen datos de pacientes concretos.

3. Buena práctica

Este estudio debe realizarse de acuerdo con el protocolo para asegurar una buena práctica.

CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

1. Papel del comité científico

Los miembros del comité científico del estudio son clave en la realización del mismo. Sus responsabilidades son las siguientes:

- Participar en el desarrollo del protocolo del estudio.
- Elaborar el cuestionario del estudio.
- Valorar y supervisar el progreso del estudio; es decir, el reclutamiento y la cumplimentación del formulario de recogida de datos que deben cumplimentar los investigadores participantes.
- Revisar los datos obtenidos en el análisis estadístico facilitado por Saned.
- Colaborar en el desarrollo del material de resultados del proyecto.

2. Protocolo

2.1. Enmiendas al protocolo

Cualquier cambio o revisión del protocolo exigirá una enmienda por escrito al protocolo que debe ser aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica que valora el estudio.

2.2. Otros cambios en la realización del estudio

No están permitidos los cambios en la realización del estudio.

3. Gestión de los datos

Los datos incluidos en el estudio se documentarán de forma anónima.

3.1. Envío de los CRD

Se enviará un e-mailing de invitación a participar en el estudio a los miembros de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, facilitando la dirección URL del cuestionario. Los interesados en participar accederán a la URL del estudio y previo registro, podrán proceder a cumplimentar el cuestionario.

3.2. Control de calidad de la base de datos

Base de datos protegida, segura y normalizada. La base de datos del estudio (tipo Mysql, normalizado) se alojará en servidores de Grupo Saned, que cumplen con la normativa establecida en la Ley orgánica de protección de datos (LOPD) sobre almacenamiento y tratamiento de datos, y que se refleja en el documento de seguridad de Grupo Saned.

3.3. Conservación de los CRD

Los cuestionarios cumplimentados por los participantes se guardan automáticamente en una base de datos normalizada y segura. Tras la finalización del estudio los archivos se guardarán durante 5 años.

4. Publicación de los resultados

Para este estudio multicéntrico, es obligatorio que la primera publicación se base en los datos de todos los centros analizados por el Comité Científico y no por los propios investigadores. Los médicos que participen en este estudio estarán de acuerdo en no presentar los datos recogidos de un centro, antes de la publicación completa inicial. Toda publicación posterior deberá contar con el consentimiento del promotor y con el visto bueno del comité científico.

5. Propiedad de los datos

Los datos pertenecerán al promotor. Los datos no serán dados a conocer públicamente antes de la primera comunicación en congreso científico o publicación de los mismos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1. Análisis de los datos

Se realizará un análisis descriptivo, utilizando la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas, y las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Para la comparación entre variables cualitativas se utilizará el test exacto de Fisher.

2. Métodos estadísticos a emplear

2.1. Universo del estudio

Especialistas en Endocrinología y Nutrición que realizan su labor asistencial en España.

2.2. Tamaño y distribución de la muestra

El objetivo principal del estudio es analizar cómo se maneja la enfermedad Renal Crónica en los servicios de Endocrinología y Nutrición de España.

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{e^2}$$

e-Error muestral = $\pm 0,05$

Nivel de confianza 95 % $\rightarrow Z=1,96$.

Estimando el caso de máxima variabilidad $p=q=0,5$

n- Tamaño muestral = 384 **participantes**

2.3. Selección de la muestra

Se realizará un e-mailing incluyendo la dirección URL en la que estará alojado el estudio a la BBDD de los miembros de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición informando de la puesta en marcha del estudio. Aquellos que estén interesados, previo registro, podrán acceder al cuestionario. A los 4 meses del lanzamiento o en el momento en que se cuente con una muestra de 384 investigadores, lo que ocurra antes, se cerrará la inclusión de datos en el estudio.

El promotor es consciente del posible sesgo que supone la no aleatorización de la muestra como una limitación del estudio, la cual será especificada en el análisis final de los datos y en las publicaciones pertinentes.

2.4. Tratamiento de la información

Todo el análisis estadístico realizado en el estudio se llevará a cabo con el paquete estadístico SAS versión 9.1.3 Service pack 3.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrología [Internet]. 2022;42(3):233-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2021.07.010>
2. Llisterri JL, Micó-Pérez RM, Velilla-Zancada S, Rodríguez-Roca GC, Prieto-Díaz MÁ, Martín-Sánchez V, et al. Prevalencia de la enfermedad renal crónica y factores asociados en la población asistida en atención primaria de España: resultados del estudio IBERICAN. Med Clin (Barc). 2021;156(4):157-65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2020.03.005>
3. Matas M, Franch-Nadal J, Real J, Vogdan V, Gómez-García A, Mauricio D. Evaluation of clinical and antidiabetic treatment characteristics of different sub-groups of patients with type 2 diabetes: Data from a Mediterranean population database. Primary Care Diabetes 15 (2021) 588-595
4. Enfermedad Renal Crónica [Internet]. Nefrologiaaldia.org. [citado el 21 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>
5. García M. En la consulta de endocrinología "es habitual recibir a pacientes con ERC en estadios 3-4". Gaceta Médica. 2023 [citado el 21 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/en-la-consulta-de-endocrinologia-es-habitual-recibir-a-pacientes-con-erc-en-estadios-3-4/>
6. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med [Internet]. 2023;388(2):117-27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2204233>
7. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Chronic kidney disease in Spain: Prevalence and impact of accumulation of cardiovascular risk factors. Nefrología (Engl Ed). 2018 Nov-Dec;38(6):606-615. English, Spanish. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.04.004>

