



**PERÚ**

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud

## **INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI**

### **DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 048-DETS-IETSI-2025 EFICACIA Y SEGURIDAD DE FINERENONA EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ESTADIO 3 Y 4) CON ALBUMINURIA ASOCIADA A DIABETES A TIPO 2 QUE ESTÉN UTILIZANDO IECA O ARA-II A DOSIS MÁXIMAS TOLERABLE E INHIBIDORES SGLT2**

Documento elaborado según Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y  
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS - SDEPFYOTS**

**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN - IETSI**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

*Noviembre, 2025*



## **EQUIPO REDACTOR**

1. Silvana Yanire Sam Zavala - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
2. Jenner Ivan Solís Ricra - subgerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
3. Fabriccio Jose Visconti López – profesional que presta servicios especializados para el IETSI.
4. Jamee Guerra Valencia – profesional que presta servicios especializados para el IETSI.

## **CONSULTORES CLÍNICOS**

- José Luis Paz Ibarra, médico especialista en endocrinología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) - EsSalud.

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al medicamento evaluado.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Seguro Social de Salud – EsSalud.

## **CITACIÓN**

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de finerenona en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (estadio 3 y 4) con albuminuria asociada a diabetes a tipo 2 que estén utilizando inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) a dosis máximas tolerable e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 048-DETS-IETSI-2025. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2025.

## RESUMEN EJECUTIVO

### I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021 y ampliada mediante la Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se ha elaborado el presente dictamen que expone la evaluación de la eficacia y seguridad de finerenona en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (estadio 3 y 4) con albuminuria asociada a diabetes a tipo 2 que estén utilizando inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) a dosis máximas tolerable e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2).

Así, siguiendo los procedimientos establecidos en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, el Dr. José Luis Paz Ibarra, médico especialista en Endocrinología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – HNERM, envió al IETSI la solicitud de autorización de uso del producto farmacéutico finerenona no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud.

Luego de la revisión del expediente de solicitud, y con el objetivo de precisar los componentes de la pregunta PICO (población, intervención, comparador y desenlaces), se llevó a cabo una reunión técnica con el Dr. José Luis Paz Ibarra, médico especialista en Endocrinología, y el equipo técnico del IETSI-EsSalud. En ese sentido, se estableció la siguiente pregunta PICO final:

**Tabla 1:** Pregunta PICO validada con el especialista

<b>Población</b>	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica (estadio 3 y 4) <sup>a</sup> con albuminuria <sup>b</sup> asociada a diabetes a tipo 2 <sup>c</sup> que estén utilizado IECA o ARA-II a dosis máximas tolerable e inhibidores SGLT2
<b>Intervención</b>	Finerenona <sup>d</sup> con ARA-II o IECA más inhibidores SGLT2
<b>Comparador</b>	Continuar con ARA-II o IECA más inhibidores SGLT2 <sup>e</sup>
<b>Desenlaces</b>	Progresión de enfermedad renal crónica estadio 5 <sup>f</sup> Hemodiálisis Sobrevida global Calidad de vida Hospitalizaciones Eventos adversos

<sup>a</sup> Estadio 3: Tasa de filtración glomerular de 59 - 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y estadio 4: Tasa de filtración glomerular 15 - 29 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Según la guía de KDIGO 2024.

<sup>b</sup> > 30 mg/g o > 3 mg/mmol. Según la guía de KDIGO 2024.

<sup>c</sup> Diagnóstico según la guía de la ADA 2024.

<sup>d</sup> Si el potasio sérico es mayor a > 5 mmol/L no se debe iniciar el tratamiento, según dosis e indicaciones de DIGEMID.

<sup>e</sup> Medicamentos disponibles en EsSalud. IECAS: captopril, enalapril; ARA-II: losartán; inhibidores SGLT2: dapaglifozina.

<sup>f</sup> Tasa de filtración glomerular < 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Según la guía de KDIGO 2024.

## II. ASPECTOS GENERALES

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye la causa más frecuente de enfermedad renal crónica (ERC) en todo el mundo (Hahr & Molitch, 2022). Se estima que entre el 30 % y 40 % de los pacientes con DM2 desarrollan algún grado de daño renal a lo largo de su evolución clínica (Gnudi, 2023). En América Latina, la prevalencia de ERC se ha incrementado de forma sostenida en paralelo con el aumento de la DM2, la obesidad y el envejecimiento poblacional (Cusumano & González Bedat, 2008). En el Perú, la ERC asociada a DM2 representa una de las principales causas de ingreso a programas de hemodiálisis, concentrando una proporción importante del gasto sanitario vinculado a enfermedades crónicas de alto costo (Herrera-Añazco et al., 2015).

Los principales factores de riesgo para el desarrollo y progresión de la nefropatía diabética incluyen la edad avanzada, el bajo nivel socioeconómico, la obesidad, el tabaquismo, el mal control glicémico y de la presión arterial, además de factores genéticos (Goicochea-Rios et al., 2024; Islam et al., 2021; Sacareau et al., 2023). La ERC constituye la primera causa de enfermedad renal terminal que requiere tratamiento sustitutivo renal mediante hemodiálisis o trasplante, y se asocia a una elevada carga de complicaciones cardiovasculares, deterioro de la calidad de vida y mortalidad prematura (Vaidya & Aeddula, 2025). La ERC en pacientes con DM2 se define clínicamente por la presencia de albuminuria mayor de 30 mg/g y/o un filtrado glomerular estimado (TFGe) menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, 2022). Ambos parámetros, la relación albúmina/creatinina urinaria (RACU) y el TFGe, son los principales indicadores de progresión de la enfermedad (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, 2022). Valores más altos de RACU y más bajos de TFGe reflejan estadios más avanzados y mayor riesgo de desenlaces clínicos adversos (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, 2022).

En EsSalud el manejo de la ERC asociada a DM2 sigue inicia con un IECA como captopril o enalapril, o un ARA-II como losartán o irbesartán, titulados hasta la dosis máxima tolerada. Si a pesar de la dosis máxima persiste la progresión de la ERC, ya sea por albuminuria persistente o por descenso sostenido del TFGe, se añade un inhibidor de SGLT2 (dapagliflozina) como segunda línea (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, 2023). Sin embargo, a pesar de estos avances, una proporción considerable de pacientes persiste con albuminuria elevada o deterioro progresivo del filtrado glomerular, incluso bajo tratamiento óptimo con IECA o ARA-II y SGLT2. Esta situación ha evidenciado la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas que actúen sobre mecanismos fisiopatológicos complementarios y permitan reducir la progresión de la enfermedad (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, 2022). En este contexto, surge el interés por alternativas farmacológicas capaces de ofrecer beneficios adicionales en la protección renal y cardiovascular dentro de un

esquema de manejo integral de la ERC asociada a DM2. Así, los especialistas de EsSalud sugieren que finerenona podría mejorar desenlaces clínicos clave como progresión de ERC estadio 5, diálisis, supervivencia global, calidad de vida, hospitalizaciones para pacientes adultos con ERC (estadio 3 y 4) con albuminuria asociada a DM2 que estén utilizando IECA o ARA-II a dosis máximas tolerable e inhibidores SGLT2. Por ello, y considerando que la finerenona no se encuentra incluida en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) ni en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, se solicita la evaluación de dicha tecnología como terapia complementaria para este grupo de pacientes.

La finerenona es un antagonista no esteroideo altamente selectivo del receptor mineralocorticoide, diseñado para modular de forma más específica los efectos patológicos de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, sin los efectos adversos asociados a los antagonistas esteroideos clásicos como la espironolactona o la eplerenona (Pippal & Fuller, 2008). Su estructura química, derivada de una dihidropiridina modificada, le confiere una afinidad elevada por el receptor mineralocorticoide y una mínima interacción con otros receptores hormonales, lo que reduce el riesgo de efectos endocrinos secundarios como ginecomastia o alteraciones menstruales (Grossmann et al., 2022). A diferencia de los antagonistas esteroideos, la finerenona presenta una farmacocinética más predecible, con una biodisponibilidad oral de aproximadamente 43 %, una vida media terminal cercana a 2 horas y una eliminación principalmente hepática a través del citocromo CYP3A4 (Heinig & Eissing, 2023). Esta rápida depuración permite un control estable de los niveles plasmáticos y minimiza la acumulación tisular, lo que contribuye a un perfil de seguridad más favorable, incluso en pacientes con ERC (Lerma et al., 2023).

Kerendia® (finerenona), es el primer antagonista no esteroideo altamente selectivo del receptor de mineralocorticoides. Fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en el año 2021 para reducir el riesgo de disminución sostenida de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), enfermedad renal terminal, muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal y hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes adultos con ERC asociada a DM2. Se presenta en tabletas de 10 mg y 20 mg para administración oral. En pacientes con dificultad para deglutir, las tabletas pueden triturarse y mezclarse con agua o alimentos blandos antes de su administración oral (Food and Drug Administration, 2021). Se recomienda medir los niveles séricos de potasio y la TFGe antes de iniciar el tratamiento, y no comenzar si el potasio sérico es  $> 5,0$  mEq/L (Food and Drug Administration, 2021). La reacción adversa más frecuente reportada ( $\geq 10$  %) fue la hiperpotasemia, seguida de hipotensión e hiponatremia (Food and Drug Administration, 2021). Por otro lado, la European Medicines Agency (EMA) aprobó en el año 2022 el uso de finerenona para el tratamiento de la ERC con albuminuria (moderada a grave) asociada a DM2 en adultos (European Medicines Agency, 2022). En Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) ha aprobado la comercialización de finerenona para uso

en adultos con ERC (estadios 3 y 4 con albuminuria) asociada a DM2 (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2022). Asimismo, se señala que no debe iniciarse el tratamiento cuando el nivel sérico de potasio sea mayor a 5 mmol/L (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2022). En la Tabla 2 se presenta el registro sanitario correspondiente del producto.

**Tabla 2.** Registro sanitario de finerenona

Nombre	Registro Sanitario	Titular del registro	Presentación	Vigencia
FIRIALTA	EE11294	BAYER S.A.	10 mg	01/2028
FIRIALTA	EE11295	BAYER S.A.	20 mg	01/2028

Registro sanitario extraído de la página web de “Consulta de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos”: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/> (fecha de consulta: 02 octubre de 2025).

En la Tabla 3 se muestran los costos estimados del tratamiento con finerenona por paciente.

**Tabla 3.** Costos estimados del tratamiento con finerenona

Tratamiento	Precio por Unidad	Dosis recomendada*	Costo anual estimado
FIRIALTA 10 mg	S/ 5.24 <sup>‡</sup> – S/ 6.49 <sup>§</sup>	Dosis Inicial: 10 mg Dosis de mantenimiento: 10 mg	S/ 1912.6 <sup>‡</sup> – S/ 2368,85 <sup>§</sup>

\* Según ficha técnica de DIGEMID. Para la dosis inicial se tiene como referencia que el paciente tiene una TFGe  $\geq 25$  a  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Para la dosis de mantenimiento se tiene como referencia que el paciente tiene un potasio sérico de  $> 4,8$  a  $5,5$  mmol/L

<sup>‡</sup>Precio del producto extraído de la página web del Observatorio de Precios de Medicamentos del Ministerio de Salud: <https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#/consulta-producto> (fecha de consulta: 02 agosto de 2025).

<sup>§</sup> Precio del producto extraído de la página web del Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). Esta información corresponde a la contratación DIRECTA N° 29-2025-IAFAS-EP-1 (Fecha de consulta: 03 de noviembre de 2025).

Así, el objetivo del presente dictamen preliminar fue identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad de finerenona en pacientes adultos con ERC (estadio 3 y 4) con albuminuria asociada a DM2 que estén utilizando IECA o ARA-II a dosis máximas tolerable e inhibidores SGLT2.

### III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad de finerenona en pacientes adultos con ERC (estadio 3 y 4) con albuminuria asociada a DM2 que estén utilizando IECA o ARA-II a dosis máximas tolerable e inhibidores SGLT2.

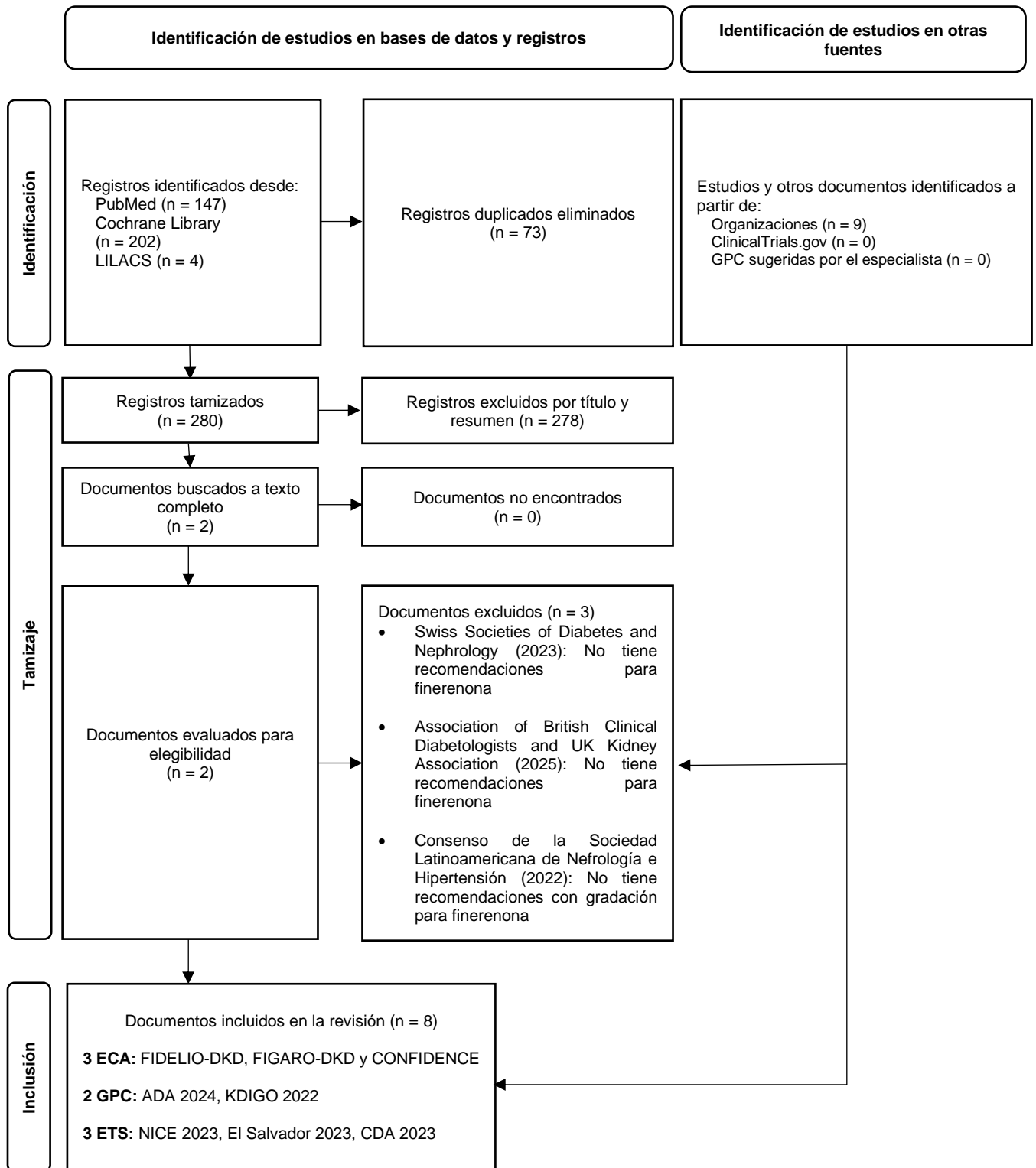
La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas de PubMed, Cochrane Library y LILACS. Además, se realizó una búsqueda manual dentro de las páginas web pertinentes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de la práctica clínica (GPC) que incluyeron a las siguientes instituciones: *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*, *Scottish Medicines Consortium (SMC)*, *Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)*, *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no Sistema Único de Saúde (CONITEC)* y Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA) y páginas web de sociedades especializadas: *Association of British Clinical Diabetologists*, *United Kingdom Kidney Association*, *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*, *American Diabetes Association (ADA)*, *European Association for the Study of Diabetes*, *Japanese Clinical Practice*, *Swiss Societies of Diabetes and Nephrology*, *Consensus of the Latin American Society of Nephrology and Hypertension*. Finalmente, se realizó una búsqueda en la página web de registros de ensayos clínicos (EC) [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), para identificar EC en curso o que no hayan sido publicados.

De acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizaron durante la selección GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III, que compararan el uso de finerenona con ARA-II o IECA más inhibidores SGLT2 en comparación con continuar con ARA-II o IECA más inhibidores SGLT2 en la población de interés. Asimismo, en cuanto a las GPC, se priorizaron aquellas que utilizaron sistemas de gradación para el nivel de evidencia y el grado de las recomendaciones brindadas, donde estas estuvieran dirigidas a la población específica de la PICO. Los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron importados al aplicativo web Rayyan (<https://new.rayyan.ai/reviews>) para una revisión manual por título y resumen. La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, dos evaluadores realizaron la revisión y selección por título y resumen de los registros de manera independiente. Todo conflicto en esta fase fue revisado y finalmente acordado por los evaluadores para determinar la inclusión o exclusión del documento. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros incluidos en la primera fase y realizó la selección final de los estudios. La secuencia para la selección final de los documentos incluidos en el presente dictamen se presenta en el flujograma de selección bibliográfica en la sección de resultados (Figura 1). Las estrategias de búsqueda, específicas para cada una de las bases de datos empleadas, se describen a detalle en las Tabla 1, 2 y 3 del material suplementario.

Para el análisis crítico de los documentos incluidos se utilizaron los dominios 3 y 6 del *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II (AGREE-II)* para las GPC y la herramienta *Risk of Bias (RoB)* de Cochrane para los ECA. Además, se evaluó las principales limitaciones metodológicas de cada uno de los documentos, así como de su aplicabilidad para el contexto de EsSalud.

## IV. RESULTADOS

**Figura 1:** Flujoograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ECA: Ensayo clínico aleatorizado controlado; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; ETS: Evaluación de tecnología sanitaria. Flujoograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71



Luego del proceso de selección, se incluyeron tres ECA correspondientes a FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD y CONFIDENCE, dos GPC de la ADA 2024, y de KDIGO 2022, y tres ETS de NICE 2023, El Salvador 2023, y el CDA 2023 (Agarwal et al., 2025; American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024; Bakris et al., 2020; *Finerenone (Kerendia)*, 2023; Instituto Salvadoreño del Seguro Social, 2023; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, 2022; National Institute for Health and Care Excellence, 2023; Pitt et al., 2021). No se identificaron RS de ECA con o sin MA que respondan a la pregunta PICO del presente dictamen.

## V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC de KDIGO 2022 es una actualización de la GPC publicada en 2020 y se enfoca en el manejo de pacientes con ERC asociada a DM (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, 2022). En la población con DM y ERC la GPC considera como tratamiento de primera línea de tratamiento tanto a los IECA y ARA-II, hasta dosis máximas tolerables en pacientes con diabetes mellitus (tipo 1 y tipo 2) y ERC que presenten hipertensión y albuminuria (Recomendación 1B [fuerza de recomendación 1<sup>1</sup>, grado de evidencia B<sup>2</sup>]), así como a los inhibidores SGLT2 en pacientes con ERC, DM2 y TFGe  $\geq 20$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (Recomendación 1A [fuerza de recomendación 1<sup>1</sup>, grado de evidencia A<sup>3</sup>]).

Por otro lado, la GPC recomienda el uso de antagonistas del receptor mineralocorticoide no esteroideos como una terapia complementaria orientada al manejo del riesgo cardiorenal. En este sentido, la GPC sugiere emplear un antagonista del receptor mineralocorticoide no esteroideo con beneficio demostrado en la función renal o cardiovascular en pacientes con DM2, una tasa de filtración glomerular estimada igual o superior a 25 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, concentración sérica de potasio dentro del rango normal y presencia de albuminuria ( $\geq 30$  mg/g o  $\geq 3$  mg/mmol), a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de un inhibidor del sistema renina-angiotensina (Recomendación grado 2A [fuerza de recomendación 2<sup>4</sup>, grado de evidencia A<sup>3</sup>]). Además, la GPC

---

<sup>1</sup> Fuerza de la recomendación 1: Fuerte. Implicancias para:

Pacientes: La mayoría de las personas en su situación querían el curso de acción recomendado, y solo una pequeña proporción no.

Clínicos: La mayoría de pacientes debería recibir el curso de acción recomendado.

Políticas: La recomendación puede considerarse como candidata para el desarrollo de políticas.

<sup>2</sup> Grado de la evidencia B: Moderado. Es probable que el verdadero efecto sea cercano al efecto estimado, pero, es posible que sea sustancialmente diferente.

<sup>3</sup> Grado de la evidencia A: Alto. Estamos seguros de que el efecto real está cerca de la estimación del efecto.

<sup>4</sup> Fuerza de la recomendación 2: Débil. Implicancias para:

Pacientes: La mayoría de las personas en su situación querían el curso de acción recomendado, pero muchas no.

Clínicos: Diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes. Cada paciente necesita ayuda para tomar una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias.

Políticas: Es probable que la recomendación requiera un debate sustancial y la participación de las partes interesadas antes de que se pueda determinar la política.

presenta dos puntos de práctica<sup>5</sup> que amplían esta recomendación. El primero (punto de práctica 1.4.1) indica que los antagonistas del receptor mineralocorticoide no esteroideos son más apropiados para pacientes con DM2 que presentan alto riesgo de progresión de ERC y eventos cardiovasculares, evidenciado por la presencia persistente de albuminuria a pesar de modificaciones en el estilo de vida y terapias farmacológicas de primera línea. El segundo (punto de práctica 1.4.2) señala que un antagonista del receptor mineralocorticoide no esteroideo puede añadirse a un inhibidor del sistema renina-angiotensina y a un inhibidor SGLT2 para el tratamiento de la DM2 y la ERC.

La recomendación alcanzada por la GPC referente a antagonistas no esteroideos del receptor mineralocorticoide, se sustentó en cinco ECA, dos de los cuales analizaron específicamente a finerenona y forman parte del presente dictamen (FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD). Respecto a la certeza de evidencia de los desenlaces priorizados para el presente dictamen, la GPC juzgó que la terapia con antagonistas no esteroideos del receptor mineralocorticoide disminuye el desenlace compuesto renal (Hazard Ratio [HR] 0.84; intervalo de confianza [IC] 95 % 0.77 – 0.92; certeza alta), que probablemente tiene poco o ningún efecto sobre la falla renal (Riesgo Relativo [RR] 0.86; IC 95 % 0.73 – 1.01; certeza moderada<sup>6</sup>), que mejora la reducción de un  $\geq 57$  % de TFGe o duplicación de creatinina sérica (RR 0.71; IC 95 % 0.61 – 0.83; certeza alta) y que incrementa el riesgo de hiperkalemia definida como un potasio sérico  $\geq 5.5$  mmol/L (RR 2.17; IC 95 % 1.97 – 2.40; certeza alta). Asimismo, la GPC consideró dentro de los valores y preferencias de los pacientes que la mayoría de pacientes con DM2 y albuminuria persistente con potasio sérico normal, a pesar de terapia a dosis máxima con inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, elegirían un antagonista del receptor mineralocorticoide no esteroideo. Reconocen, además, que entre los factores para no elegir esta terapia se encuentra la falta de información definitiva sobre los beneficios y riesgos de su adición sobre inhibidores de SGLT2.

Respecto a los puntos de práctica, la GPC señala que dado que los ECA de FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD mostraron una reducción de la progresión de la ERC y que estos incluyeron pacientes con albuminuria  $\geq 30$  mg/g a pesar del uso de tratamiento estándar, el uso más lógico de finerenona es para aquellos pacientes con riesgo residual de progresión de ERC y eventos cardiovasculares (punto de práctica 1.4.1). Asimismo, la GPC reconoce que, al momento de realización de los ECA de FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, los inhibidores SGLT2 no formaban parte del tratamiento estándar; sin embargo, se destaca que un grupo de participantes en estos ensayos usaba inhibidores SGLT2 y que los efectos observados fueron, al menos, igual de favorables tanto en quienes los recibían como en quienes no. Además, se consideró que el uso concomitante de inhibidores SGLT2 podría reducir el riesgo de hiperpotasemia en pacientes tratados con un IECA o ARA-2 y un antagonista mineralocorticoide no esteroideo. Finalmente,

---

<sup>5</sup> Puntos de práctica: Son declaraciones de consenso sobre un aspecto específico de las recomendaciones de atención y suplementos para el cual se identificó una mayor calidad de evidencia. Estos se desarrollaron cuando no se realizó una revisión sistemática formal de la evidencia o cuando no había suficiente evidencia para proporcionar una recomendación graduada.

<sup>6</sup> Declararon disminución de certeza por sería imprecisión

juzgaron que en adición a la información aportada por los ECA de FIGARO-DKD y FIDELIO-DKD, los mecanismos de acción complementarios de los inhibidores SGLT2 y la finerenona pueden generar beneficios aditivos.

En cuanto al análisis crítico de la GPC, se observó que esta presenta una metodología sólida y transparente, basada en el enfoque GRADE y en revisiones sistemáticas de alta calidad, sustentadas principalmente en los ECA FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD. No obstante, si bien el punto de práctica 1.4.2 extiende la recomendación de uso de finerenona a pacientes que ya reciben inhibidores SGLT2, la guía no realiza una valoración explícita de la certeza de la evidencia para este subgrupo. La certeza alta atribuida a la recomendación 1.4.1 se deriva de ensayos en los que el uso de inhibidores de SGLT2 fue mínimo, por lo que la aplicabilidad de dicha recomendación al escenario actual, es decir, pacientes tratados con IECA/ARA-II e inhibidores SGLT2, se considera una extrapolación razonable, aunque no sustentada en evidencia directa. Asimismo, si bien la GPC se centró en la evidencia proveniente del ECA, decisión metodológicamente coherente con el objetivo de la actualización, esta restricción limita la evaluación de la seguridad en el uso prolongado o en condiciones de práctica real, donde la evidencia observacional podría aportar información complementaria. Adicionalmente, se observó que si bien la GPC declaró los conflictos de interés de todos los miembros del grupo de trabajo, no se detalla los mecanismos específicos de manejo o mitigación de dichos conflictos durante el proceso de formulación de las recomendaciones.

La GPC de la ADA del 2024 se enfoca en el tamizaje, diagnóstico y acciones terapéuticas en población con DM, así como en el manejo de comorbilidades asociadas como en el caso de la ERC (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). Al respecto del manejo de la ERC en DM, la ADA en conjunto con KDIGO, propone un algoritmo para las recomendaciones del uso de medicamentos en personas con diabetes y ERC. En dicho esquema se establece que los IECA o los ARA-II, en dosis máximas toleradas, deben ser el tratamiento de primera línea para aquellos con hipertensión cuando existe albuminuria (Recomendación B<sup>7</sup>). Asimismo, los inhibidores SGLT2 se posicionan como tratamiento de primera línea en pacientes con una TFGe  $\geq 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, recomendando su continuación hasta el inicio de diálisis o trasplante (Recomendación A<sup>8</sup>). Como terapia de adición basada en el riesgo, la GPC incluye a los antagonistas del receptor mineralocorticoide no esteroideos, siendo la finerenona el único disponible, y con indicación en pacientes con DM2, TFGe  $\geq 25$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, una relación albúmina-creatinina  $\geq 30$  mg/g y niveles normales de potasio (Recomendación A<sup>2</sup>). Adicionalmente, la GPC señala que históricamente los

---

<sup>7</sup> Nivel de evidencia B: Evidencia de apoyo proveniente de estudios de cohortes bien conducidos (evidencia derivada de un estudio de cohorte prospectivo o de un registro bien diseñado, evidencia derivada de un metaanálisis bien realizado de estudios de cohortes) y/o evidencia de apoyo proveniente de un estudio de casos y controles bien conducido.

<sup>8</sup> Nivel de evidencia A: Evidencia clara proveniente de ensayos clínicos aleatorizados bien conducidos y generalizables, con poder estadístico adecuado (evidencia procedente de un ensayo multicéntrico bien diseñado; evidencia procedente de un metaanálisis que haya incorporado calificaciones de calidad en su análisis) y evidencia de apoyo proveniente de ensayos clínicos aleatorizados bien conducidos, con poder estadístico adecuado (evidencia procedente de un ensayo bien diseñado realizado en una o más instituciones; evidencia procedente de un metaanálisis que haya incorporado calificaciones de calidad en su análisis).

antagonistas del receptor mineralocorticoide no se han estudiado en profundidad en la enfermedad renal diabética debido al riesgo de hiperpotasemia, pero que aun así, los datos disponibles sugieren un beneficio sostenido en la reducción de la albuminuria, basado en la evidencia proveniente de los ECA de FIGARO-DKD y FIDELIO-DKD. Además, la GPC expresa que, aunque no existen comparaciones directas entre los antagonistas del receptor mineralocorticoide y los inhibidores SGLT2, ambos pueden utilizarse de forma intercambiable o en terapia combinada con el objetivo de retrasar la progresión de la ERC y proporcionar protección cardiovascular. La guía señala, asimismo, que los profesionales de la salud deben aplicar su juicio clínico para determinar qué medicación iniciar y cómo combinarlas, considerando que los ensayos clínicos disponibles incluyeron participantes tratados con inhibidores del sistema renina-angiotensina, generalmente en dosis máximas toleradas.

En relación al análisis crítico destaca que no se explicitan con claridad los criterios de selección de la evidencia ni se detalla el proceso de búsqueda sistemática de la literatura (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2023). La ausencia de una descripción estructurada sobre cómo se identificaron, evaluaron y sintetizaron los estudios clave genera incertidumbre respecto a la solidez de las recomendaciones propuestas. Si bien se menciona el uso del sistema de graduación de la calidad de la evidencia GRADE para la formulación de recomendaciones, no se presenta una gradación específica. Además, la formulación de las recomendaciones carece de una justificación basada en la evidencia disponible, ya que no se muestra una vinculación clara entre los hallazgos de los estudios y las recomendaciones emitidas. Esta debilidad metodológica reduce la reproducibilidad del proceso y compromete la validez interna de la guía, al impedir una evaluación crítica del razonamiento detrás de cada afirmación. Además, es relevante señalar la ausencia de una declaración explícita sobre el financiamiento y el manejo de los posibles conflictos de interés de los autores para la formulación de recomendaciones, lo que limita la transparencia del documento. Adicionalmente, es importante señalar que la GPC no emite un pronunciamiento formal sobre el uso combinado de finerenona con inhibidores SGLT2 e IECA o ARA-II, limitándose a mencionar que ambos pueden utilizarse de forma intercambiable o concomitante, según el juicio clínico del profesional tratante. Esta ausencia de una recomendación explícita restringe la aplicabilidad de la guía para la pregunta del presente dictamen.

La ETS de la CDA recomendó el reembolso de finerenona como complemento a la terapia habitual en adultos con ERC y DM2 con la finalidad de reducir el riesgo de enfermedad renal terminal, la disminución sostenida de la tasa de filtración glomerular estimada, así como la muerte cardiovascular, el infarto de miocardio no mortal y la hospitalización por insuficiencia cardíaca (*Finerenone (Kerendia)*, 2023). La aprobación de reembolso se estableció para adultos con ERC y DM2, con una TFGe  $\geq 25$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y albuminuria  $\geq 30$  mg/g, que no hubieran recibido previamente antagonistas del receptor mineralocorticoide. No se recomendó el

reembolso en pacientes con una TFGe < 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o con concentraciones séricas de potasio superiores a 5,0 mmol/L.

La evaluación del reembolso se realizó en el contexto en el que finerenona se añadiera a la terapia habitual, siendo esta definida como el uso de IECA o un ARA II en combinación con inhibidor de SGLT2, salvo en los casos en los que estos últimos estén contraindicados o no sean tolerados. Como evidencia clínica y de efectividad, la CDA empleó los resultados de los ensayos FIGARO-DKD y FIDELIO-DKD. A partir de estos, el comité evaluador juzgó que finerenona demostró reducir el riesgo de progresión a enfermedad renal terminal. No obstante, se señaló que existe evidencia limitada sobre el posicionamiento de la finerenona en relación con los inhibidores de SGLT2, y que los datos disponibles sobre su uso combinado con IECA, ARA II e inhibidores SGLT2 son aún insuficientes. Además, la ETS observó que, en los ensayos clínicos mencionados, solo el 6,7 % de los pacientes recibían inhibidores SGLT2 como parte del tratamiento de base. De acuerdo con los expertos clínicos consultados por la CDA, el uso de finerenona debe considerarse en pacientes que mantienen una proteinuria residual significativa pese a recibir la dosis máxima tolerada de inhibidores de la ECA o ARA II e inhibidores de SGLT2. Según su experiencia, la finerenona puede añadirse de forma segura a estas terapias aproximadamente tres meses después de iniciar el tratamiento con un inhibidor de SGLT2. Asimismo, los expertos clínicos señalaron que la combinación de ambas terapias es fisiológicamente coherente, ya que los inhibidores SGLT2 reducen el riesgo de hiperpotasemia, uno de los efectos adversos asociados a finerenona.

Respecto al análisis económico, la CDA estimó que el impacto presupuestario por el reembolso de finerenona alcanzaría los 148,282,507 dólares canadienses a 3 años, independientemente de la composición del tratamiento estándar. Con base en los análisis de costo-efectividad el comité evaluador recomendó una reducción de precio de al menos el 55 % para alcanzar el umbral de costo-efectividad. Sin embargo, dentro de las limitaciones de estos análisis, la CDA señala que existe incertidumbre relevantes respecto a la composición del tratamiento estándar, particularmente sobre el papel de los inhibidores SGLT2. La CDA advirtió que, en caso de consolidarse estos agentes como parte rutinaria del manejo de la ERC asociada a DM2, no está claramente establecido el beneficio incremental de añadir finerenona, dado que en los ensayos FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD solo el 6,7 % de los participantes recibían inhibidores SGLT2. Según la propia ETS, esta baja proporción impide estimar con precisión la magnitud del beneficio relativo y absoluto de finerenona cuando se usa en combinación con IECA/ARA-II e inhibidores SGLT2.

La ETS del NICE en 2023 recomendó la finerenona como una opción terapéutica para el tratamiento de la ERC en estadios 3 y 4 asociada a DM2 en adultos, con albuminuria, definida como un cociente albúmina/creatinina persistentemente superior a 3 mg/mmol (30 mg/g), (National Institute for Health and Care Excellence, 2023). NICE recomendó

su uso únicamente como complemento a la atención estándar optimizada, la cual debe incluir las dosis máximas toleradas de IECA o ARA- II y de inhibidores SGLT2, en pacientes con TFGe  $\geq 25$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La ETS utilizó como fuente de evidencia clínica a los ECA de FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD. El grupo evaluador juzgó que ambos demostraron beneficios consistentes de finerenona en la progresión de la enfermedad renal y en los eventos cardiovasculares. No obstante, el análisis principal se basó en FIDELIO-DKD, mientras que el ECA de FIGARO-DKD se consideró evidencia complementaria, al incluir pacientes en estadios más tempranos de enfermedad renal y con menor frecuencia de desenlaces renales. Según NICE, la evidencia clínica analizada, sugiere que finerenona mejora la función renal y retrasa la progresión de la enfermedad en comparación con placebo, cuando ambos se administran junto con el tratamiento estándar, con o sin inhibidores SGLT2. Sin embargo, se señala que no existen comparaciones directas entre finerenona e inhibidores SGLT2 cuando se utiliza como complemento del tratamiento estándar en ausencia de estos últimos. Debido a esta falta de comparaciones directas, el NICE concluye que no es posible recomendar la finerenona como sustituto de los inhibidores SGLT2, sino que su uso debe realizarse únicamente como complemento cuando el esquema terapéutico ya incluye estos agentes.

Es relevante señalar que, aunque la empresa fabricante presentó la finerenona como una terapia de segunda línea añadida a IECA o ARA-II, argumentando que los inhibidores SGLT2 aún no estaban completamente implementados en el sistema de salud del Reino Unido (NHS), el comité de NICE precisó que los pacientes con ERC en estadios 3 y 4 y DM2 suelen recibir IECA o ARA-II como tratamiento de primera línea, seguidos de inhibidores SGLT2 como segunda línea. En consecuencia, el comité evaluador concluyó que tanto los inhibidores SGLT2 como la finerenona se emplearían tras alcanzar la dosis máxima tolerada de IECA o ARA-II, pero reconoció que el orden de introducción entre ambos no está claramente definido debido a la falta de comparaciones directas. Señalaron que en la práctica, el uso de uno u otro agente dependería de la tolerancia individual, la persistencia de proteinuria y el perfil clínico del paciente, y no recomienda su inicio simultáneo. Respecto al análisis de costo-efectividad, la ETS de NICE encontró que finerenona es costo-efectiva comparada con el tratamiento estándar, tanto cuando este incluye como cuando no incluye inhibidores SGLT2.

La ETS realizada por el Instituto Salvadoreño del Seguro Social del 2023 estuvo dirigida a adultos con ERC en estadios 3 y 4 con albuminuria, asociada a DM2, que recibían atención estándar optimizada (Instituto Salvadoreño del Seguro Social, 2023). Esta atención debía incluir, salvo contraindicación o intolerancia, las dosis más altas autorizadas y toleradas de inhibidores de la IECA o ARA II y de inhibidores SGLT2. Para evaluar la eficacia de la finerenona, la ETS utilizó la información proveniente del ensayo clínico FIDELIO-DKD. En cuanto al valor terapéutico, la ETS clasificó a la finerenona en la categoría 3, correspondiente a medicamentos que aportan valor terapéutico en

situaciones concretas, pudiendo ser útiles en subgrupos determinados de pacientes. Adicionalmente, la ETS señala que no se identificaron efectos adversos que impidan el uso del medicamento, siendo la hiperpotasemia el evento más comúnmente reportado. Asimismo, la evaluación consideró que la finerenona es una tecnología costo-efectiva en países como Canadá, Francia, el Reino Unido y Brasil, y que su costo en El Salvador se encuentra por debajo del umbral asumible, lo que refuerza su viabilidad económica para el sistema de salud salvadoreño. Finalmente, la ETS destaca una ventaja práctica relevante relacionada con su administración por vía oral, que elimina la necesidad de contar con un profesional calificado para su aplicación y facilita su uso ambulatorio.

Es importante señalar que la ETS no explicita el contexto de aprobación ni la situación de disponibilidad o cobertura de finerenona dentro del sistema sanitario salvadoreño, por lo que no es posible determinar su posicionamiento terapéutico a nivel local. Asimismo, si bien el documento indica que se emplearon términos MeSH para la búsqueda de la literatura, no se especifican los términos utilizados ni la estrategia de búsqueda utilizada, así como tampoco se evidencia un análisis crítico ni evaluación de los posibles sesgos metodológicos de la evidencia incorporada en la ETS.

Se incluyeron tres ECA que evaluaron el uso de finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica asociada a diabetes mellitus tipo 2, añadida al tratamiento estándar. Los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD compararon finerenona añadida a tratamiento de base frente a placebo con tratamiento de base, mientras que el CONFIDENCE evaluó la combinación de finerenona y empagliflozina frente a cada monoterapia. A continuación, se describen los estudios en mención.

El estudio FIDELIO-DKD es un ECA fase III, doble ciego, paralelo y multicéntrico que evaluó la eficacia y seguridad de la finerenona en adultos con ERC y DM2 previamente tratados con IECA o ARA-II a dosis máximas toleradas (Bakris et al., 2020). La población incluyó pacientes con ERC definida con dos criterios. El primer criterio fue la presencia de albuminuria moderada entre 30 y < 300 mg/g de creatinina y TFGe entre 25 y < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> con historia de retinopatía diabética. El segundo criterio fue la presencia de albuminuria severa entre 300 y 5000 mg/g y TFGe entre 25 y < 75 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. En ambos casos, los pacientes debían tener un potasio sérico ≤ 4,8 mmol/L.

Previo a la aleatorización, el estudio contó con periodo de ajuste inicial de 4 a 16 semanas que permitió la optimización de las terapias de base, incluyendo la terapia con IECA o ARA-II a dosis máximas. Posterior a este periodo se volvió a realizar la evaluación de elegibilidad y se realizó la aleatorización entre los elegibles. Se aleatorizó un total de 5734 pacientes en una proporción 1:1 para finerenona y placebo. Los pacientes que recibieron diálisis por falla renal aguda durante el periodo de ajuste fueron excluidos, así como también quienes recibieran terapia concomitante con eplerenona, y espironolactona. La intervención consistió en finerenona añadida al tratamiento de base,

comparada con placebo más tratamiento de base del paciente. La dosis de finerenona podía ajustarse según la evolución clínica del paciente. Entre los pacientes aleatorizados a finerenona, aquellos con TFGe entre 25 y < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> recibieron una dosis diaria de 10mg, mientras que quienes tenían TFGe entre ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> recibieron una dosis de 20 mg diaria. Las visitas de monitoreo tras la aleatorización se realizaron al mes 1, mes 4 y luego cada 4 meses hasta el final del estudio. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 2.6 años.

El desenlace principal fue el tiempo hasta la primera aparición de un evento del criterio compuesto renal, que incluyó: i) disminución sostenida ≥ 40 % de la TFGe desde el basal y durante al menos cuatro semanas; ii) falla renal, definida como enfermedad renal terminal<sup>9</sup> o como una TFGe ≤ 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; y iii) muerte por causa renal. Además, se incluyó el tiempo hasta el evento de un desenlace secundario renal compuesto que estuvo conformado por i) falla renal (definida de la misma forma que en el compuesto renal primario); ii) disminución sostenida ≥ 57 % de la TFGe desde el basal y durante al menos cuatro semanas, y iii) muerte por causa renal. Se detalló además que en el caso de los eventos de desenlace que consideraran la TFGe se requería confirmación con segunda medida consecutiva realizada al menos a 4 semanas de la medición inicial. Dentro del análisis de seguridad, el ECA de FIDELIO-DKD consideró la evaluación de eventos adversos. Respecto al análisis estadístico, se declaró que los desenlaces de tiempo a evento se presentaron como Hazard Ratios (HR) con sus respectivos intervalos de confianza. Para el control de multiplicidad, el estudio reportó usar el procedimiento de Bonferroni-Holm ponderado para el desenlace primario y secundario<sup>10</sup>, seguido de un análisis jerárquico para los desenlaces secundarios adicionales. Considerando que se realizó un análisis interino, los valores de significancia se redujeron a un valor de 0.032827 para el desenlace primario, de 0.015762 para el secundario y a 0.049674 para el resto de desenlaces secundarios, siendo estos últimos evaluados de forma secuencial y jerárquica<sup>11</sup>.

Respecto a la población de interés del presente dictamen, el ECA de FIDELIO-DKD tuvo en el basal un total de 259 (4.6 %) participantes que recibían como terapia de base inhibidores SGLT2 (además de recibir IECA o ARA-II a máxima dosis). Además, debido a que el uso de inhibidores SGLT2 al basal fue pre especificado como un subgrupo de análisis, para motivos del presente dictamen se consideran los resultados reportados para este subgrupo. En el material suplementario (Figura S3) de la publicación del ECA de FIDELIO-DKD se presenta el resultado para el desenlace primario compuesto renal

---

<sup>9</sup> La enfermedad renal terminal se definió como: i) el inicio de diálisis a largo plazo por un periodo ≥ 90 días, o ii) trasplante renal. Además, el material suplementario declara que los eventos de injuria renal aguda que llevaron a diálisis y muerte durante el periodo de diálisis también se consideraron como un evento de enfermedad renal terminal.

<sup>10</sup> La ponderación otorgada para el desenlace primario compuesto renal fue de 2/3 (valor de p de 0.03333 [2/3 \* 0.05]) y de 1/3 para el desenlace secundario principal (valor de p de 0.016667 [1/3 \* 0.05]). Esta información fue reportada en la publicación de Bakris et al, 2019 (doi: 10.1159/000503713).

<sup>11</sup> La secuencia jerárquica establecida para los desenlaces secundarios no principales fue tiempo a toda causa de muerte; tiempo a toda causa de hospitalización; cambio en el ratio albúmina-creatinina desde el basal al mes 4; y tiempo al desenlace secundario de compuesto renal. Esta información fue reportada en la publicación de Bakris et al, 2019 (doi: 10.1159/000503713).



en el subgrupo de pacientes que recibían inhibidores SGLT2 al inicio del estudio. No se observó beneficio estadísticamente significativo (HR 1.38; IC 95 %: 0.61–3.10;  $p = 0.21$ ). En contraste, entre los pacientes que no recibían inhibidores SGLT2, la finerenona redujo el riesgo del desenlace renal compuesto (HR 0.82; IC 95 %: 0.72–0.92). Para el desenlace secundario compuesto renal que incluía el tiempo a disminución sostenida  $\geq 57$  % de la TFGe desde el basal y durante al menos cuatro semanas, se reportó un HR de 0.50 (IC 95 % 0.12-1.99) en los pacientes que usaban inhibidores SGLT2 al basal y un HR de 0.77 (IC 95 % 0.65-0.91) en quienes no lo usaban (Rossing, Filippatos, et al., 2022).

En cuanto a la seguridad, la incidencia de eventos adversos graves fue similar entre los grupos de finerenona y placebo para el subgrupo de pacientes tratados con inhibidores SGLT2 (31.5 % en el grupo finerenona frente a 29.6 % en el grupo placebo). En los pacientes sin inhibidores SGLT2 al inicio, las tasas fueron de 31.9 % y 34.5 %, respectivamente. Respecto al tratamiento emergente por potasio sérico  $> 5,5$  mmol/L en los pacientes que usaban inhibidores SGLT2 al basal, se reportó un 6.5 % contra 3.0 % en los grupos de finerenona y placebo, respectivamente. No se reportó casos de tratamiento emergente por potasio sérico  $> 6$  mmol/L para ninguno de los grupos. Asimismo, la incidencia de eventos adversos relacionados a hiperkalemia que llevaron a discontinuación del tratamiento fue similar entre grupos, con 0.8 % y 0.7 % para finerenona y placebo, respectivamente (Rossing, Filippatos, et al., 2022).

En lo que respecta al análisis crítico, se observó que el cálculo del tamaño muestral y la potencia estadística del estudio se realizaron exclusivamente para el desenlace compuesto primario de progresión renal, sin que se haya garantizado una potencia suficiente para los desenlaces cardiovasculares secundarios o para los análisis de subgrupos. Aunque el plan estadístico contemplaba análisis por subgrupos según el uso previo de inhibidores SGLT2, solo 259 participantes, equivalentes al 4.6 %, habían recibido inhibidores SGLT2 al inicio, lo que reduce significativamente la potencia estadística y generó estimaciones inestables, lo cual se confirma al observar intervalos de confianza amplios y limitada capacidad para detectar diferencias reales. Posteriormente, en la publicación de Rossing (Rossing, Filippatos, et al., 2022), se reportó un análisis ampliado que incluyó resultados adicionales (cardiovasculares, renales y de seguridad) y un modelo con covariable dependiente del tiempo para el inicio de inhibidores SGLT2 durante el seguimiento. Este último, de carácter exploratorio, pudo introducir confusión residual y sesgo de selección al depender de decisiones clínicas no aleatorizadas como la decisión clínica de iniciar el tratamiento.

El periodo de ajuste inicial y la exigencia de dosis máximas de IECA o ARA-II antes de la aleatorización favorecieron la inclusión de pacientes más estables y adherentes que los observados en la práctica clínica habitual, lo que restringe la validez externa del estudio. Asimismo, el desenlace compuesto primario agrupó eventos de diferente relevancia clínica y no se reportó el desglose por componente en el subgrupo de interés.

En la población total, el efecto global se explicó principalmente por la reducción sostenida de al menos 40 % del TFGe respecto al valor basal, lo que limita la interpretación del beneficio real sobre los desenlaces clínicamente más significativos. Adicionalmente, el estudio incluyó un pequeño número de participantes con TFGe < 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (2,4 %), a pesar de que este criterio no representaba una condición para la inclusión, lo que sugiere una leve desviación del protocolo. Finalmente, el estudio fue patrocinado por la empresa fabricante del fármaco, que participó activamente en el diseño, modificación del protocolo, supervisión de la ejecución, análisis de los datos y financiamiento de la redacción médica, lo que introduce un potencial conflicto de interés.

El estudio FIGARO-DKD también es un ECA fase III, doble ciego, paralelo y multicéntrico que evaluó la eficacia y seguridad de la finerenona en adultos con ERC y DM2 previamente tratados con IECA o ARA-II a dosis máximas toleradas, sin efectos adversos graves (Pitt et al., 2021). Al igual que en el ECA de FIDELIO-DKD, la ERC se definió con dos criterios. Un criterio fue albuminuria moderadamente elevada (30 a < 300 mg/g de creatinina) y TFGe entre 25 y 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. El otro criterio fue la albuminuria severamente elevada (300 a 5000 mg/d) y TFGe ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. En ambos criterios los niveles de potasio sérico debían ser inferiores a 4.8 mmol/L al momento de la inclusión. Se excluyeron a los pacientes que fueron representativos del ECA de FIDELIO-DKD con albuminuria de 300 a 5000 mg/d y TFGe de 25 a < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Este estudio también tuvo un periodo de ajuste inicial de 4 a 16 semanas, tras el cual se evaluó la elegibilidad de los participantes. Se aleatorizó a un total de 7437 participantes en una proporción 1:1 para finerenona y placebo. El estudio comparó finerenona añadida al tratamiento estándar frente a placebo más tratamiento estándar. Entre los pacientes aleatorizados a finerenona, aquellos con TFGe entre 25 y < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> recibieron una dosis de 10 mg diaria, y de 20 mg diarios en quienes tenían TFGe entre ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Las visitas de monitoreo tras la aleatorización se realizaron al mes 1, mes 4 y luego cada 4 meses hasta el final del estudio. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 3.4 años.

El desenlace principal fue el tiempo hasta la primera aparición de un evento compuesto cardiovascular mayor, mientras que el desenlace renal secundario consideró un criterio compuesto que incluía i) insuficiencia renal, definida como como enfermedad renal terminal<sup>12</sup> o como una TFGe ≤ 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; ii) disminución sostenida ≥ 40 % de la TFGe desde el basal por al menos cuatro semanas; y iii) muerte por causa renal. Además, al igual que en FIDELIO-DKD, se incluyó un desenlace secundario renal compuesto<sup>13</sup>. Dentro del análisis de seguridad, el estudio evaluó los eventos adversos.

---

<sup>12</sup> La enfermedad renal terminal se definió como: i) el inicio de diálisis a largo plazo por un periodo ≥ 90 días, o ii) trasplante renal. Además, el material suplementario declara que los eventos de injuria renal aguda que llevaron a diálisis y muerte durante el periodo de diálisis también se consideraron como un evento de enfermedad renal terminal

<sup>13</sup> Conformado por i) insuficiencia renal; ii) disminución sostenida ≥ 57% de la TFGe desde el basal y durante al menos cuatro semanas; y iii) muerte por causa renal

Respecto al análisis estadístico, se declaró que los desenlaces de tiempo a evento se presentaron como Hazard Ratio (HR) con sus respectivos intervalos de confianza. Para el control de multiplicidad, y a diferencia del ECA de FIDELIO-DKD, el estudio de FIGARO-DKD empleó únicamente un procedimiento jerárquico para el desenlace primario y todos los desenlaces secundarios. No se aplicó ponderación ni ajuste entre el desenlace primario y el desenlace secundario principal; por tanto, tras rechazarse la hipótesis nula para el desenlace primario, se consideró un nivel de significancia del 5 % de forma secuencial para los desenlaces secundarios<sup>14</sup>. Asimismo, el ECA de FIGARO-DKD informó que, debido a la realización de un análisis interino, el nivel de significancia se ajustó de 5 % a 4.9674 %.

Respecto a la población de interés del presente dictamen, el ECA de FIGARO-DKD tuvo en el basal un total de 618 (8.4 %) participantes que recibían como terapia de base inhibidores SGLT2 (además de recibir IECA o ARA-II a máxima dosis). Aunque en este estudio se pre especificó como análisis de subgrupo al uso de inhibidores SGLT2 al basal tanto para el desenlace primario compuesto cardiovascular como para los desenlaces secundarios, no se identificó reporte alguno para el desenlace renal compuesto o sus elementos, que son de interés del presente dictamen. Por este motivo, se presentan los resultados para los desenlaces compuestos renales secundarios de todos los participantes. En cuanto al desenlace renal principal (compuesto de insuficiencia renal, caída sostenida de  $\geq 40$  % TFGe y muerte por causa renal), se observó en 350 pacientes (9.5 %) del grupo finerenona frente a 395 (10.8 %) del grupo placebo con un HR de 0.87 (IC 95 %: 0.76–1.01), no alcanzando significancia estadística. Respecto al desenlace de enfermedad renal terminal, se reportaron 32 casos (0.9 %) en el grupo tratado con finerenona y 49 casos (1.3 %) en el grupo placebo, con un HR de 0.64 (IC 95 %: 0.41–0.995), lo que representa una significancia estadística marginal, mientras que los demás componentes del desenlace no alcanzaron significancia estadística. Además, respecto al desenlace secundario compuesto renal que incluyó la reducción sostenida del  $\geq 57$  % TFGe, se reportó un HR de 0.77 (IC 95 % 0.60-0.99), con significancia estadística marginal. En conjunto, los resultados sugieren que, aunque la finerenona podría ofrecer un efecto protector modesto sobre la progresión a enfermedad renal terminal, su impacto sobre los desenlaces renales compuestos no fue clínicamente relevante ni estadísticamente robusto.

En el análisis crítico, se observó que el cálculo del tamaño muestral y la potencia estadística del estudio se realizó únicamente para el desenlace primario cardiovascular compuesto, sin garantizar una potencia suficiente para evaluar los desenlaces renales secundarios, que son de interés para la presente evaluación. Si bien el protocolo preespecificó análisis por subgrupos según el uso basal de inhibidores SGLT2, los resultados correspondientes no han sido publicados, lo que impide conocer la

---

<sup>14</sup> La secuencia jerárquica establecida para los desenlaces secundarios no principales fue tiempo a toda causa de hospitalización; tiempo a toda causa de muerte; cambio en el ratio albúmina-creatinina desde el basal al mes 4; y tiempo al desenlace secundario de compuesto renal. Esta información fue reportada en la publicación de Ruilope et al, 2019 (doi: DOI: 10.1159/000503712)

consistencia del efecto de finerenona en pacientes que ya reciben estos fármacos. Además, solo el 8,4 % de los participantes usaban inhibidores SGLT2 al inicio del estudio, lo que limita la aplicabilidad de los hallazgos al contexto terapéutico actual. Respecto a la validez interna, destaca la exclusión prospectiva de 85 pacientes por violaciones críticas de las Buenas Prácticas Clínicas, sin que se haya presentado un análisis de sensibilidad que evalúe el impacto de estas exclusiones sobre los resultados principales. Adicionalmente, el estudio incluyó un pequeño número de participantes con TFG<sub>e</sub> < 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (0,4 %), a pesar de que este criterio representaba una contraindicación para la inclusión, lo que sugiere una leve desviación del protocolo. El desenlace renal secundario compuesto basado en una disminución sostenida  $\geq 40$  % de la TFG<sub>e</sub> no alcanzó significancia estadística, mientras que el desenlace alternativo de  $\geq 57$  % mostró una reducción marginal del riesgo relativo, impulsada principalmente por una menor incidencia de enfermedad renal terminal (32 vs. 49 eventos). Estos hallazgos, aunque consistentes en dirección, presentan baja precisión debido al escaso número de eventos y a la ausencia de un efecto claro sobre los desenlaces clínicos mayores, lo que limita la capacidad de establecer conclusiones sólidas sobre la efectividad de la finerenona para prevenir la progresión a estadio 5 o la necesidad de hemodiálisis en la población objetivo. La validez externa del estudio también se ve limitada ya que la proporción de pacientes de etnia negra fue muy baja (3.5 % del total), a pesar de que esta población tiene una mayor prevalencia de ERC y diferentes patrones de progresión. Aunque los autores reconocen esta limitación, no profundizan en sus implicaciones clínicas o epidemiológicas. Además, el impacto de la pandemia por COVID-19 sobre la integridad de los datos constituye una debilidad metodológica considerable ya que 2,096 pacientes (28.5 %) experimentaron interrupciones en el seguimiento y 696 (9.5 %) interrumpieron temporalmente el tratamiento, sin que se haya realizado un análisis estratificado que determine si estos eventos afectaron de manera diferencial a los grupos de tratamiento o modificaron los patrones de los desenlaces principales. Finalmente, este ECA fue patrocinado por la misma empresa farmacéutica fabricante del medicamento, la cual diseñó y modificó el protocolo del ensayo, supervisó su ejecución y realizó los análisis estadísticos, lo que puede generar un potencial conflicto de interés.

El ensayo clínico CONFIDENCE fue un estudio fase II, multicéntrico, doble ciego y de grupos paralelos, que evaluó la combinación de finerenona y empagliflozina en adultos con DM2 y ERC previamente tratados con IECA o ARA-II en dosis máximas toleradas (Rossing, Filippatos, et al., 2022). Los criterios de inclusión consideraron pacientes con hemoglobina glicosilada menor de 11 %, TFG<sub>e</sub> entre 30 y 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y relación albúmina/creatinina urinaria entre 100 y 5000 mg/g. Fueron excluidos los sujetos con diabetes tipo 1, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, hiperpotasemia mayor de 4.8 mmol/L, antecedentes de accidente cerebrovascular o infarto agudo de miocardio, trasplante renal o tratamiento previo con inhibidores SGLT2. El estudio aleatorizó a un total de 818 participantes en tres brazos de tratamiento en una proporción 1:1:1 a los tratamientos de finerenona más empagliflozina, finerenona más

placebo y empagliflozina más placebo, con un seguimiento de 210 días. En los pacientes que recibieron finerenona la dosis inicial fue de 20 mg por día cuando la TFGe fue  $\geq 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y de 10 mg cuando la TFGe cuando fue  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. El régimen de tratamiento se detuvo a los 180 días después de la aleatorización y 30 días después (a los 210 días), se repitieron las mediciones. Además, en el protocolo del estudio se declaró que se permitió el uso concomitante del tratamiento de base con IECA o ARA-II durante el estudio. El desenlace principal fue el cambio relativo en la relación albúmina/creatinina urinaria desde el inicio hasta los 180 días, mientras que los desenlaces secundarios de seguridad incluyeron los cambios en la TFGe y en el potasio sérico desde el valor basal. El desenlace principal fue analizado con la transformación logarítmica, y con modelo mixto para medidas repetidas, por lo que se expresó como razones de media (RM). El cambio de la TFGe también se analizó de esta forma.

En el desenlace principal, la combinación de finerenona con empagliflozina mostró una reducción del 29 % mayor en la relación albúmina/creatinina a los 180 días en comparación con finerenona sola (RM 0.96; IC 95 %: 0.82–1.12;  $p < 0.001$ ) y una reducción del 32 % mayor frente a empagliflozina sola (RM 0.91; IC 95 %: 0.79–1.06;  $p < 0.001$ ). En cuanto a la función renal, el cambio en la TFGe a los 180 días fue de  $-1.7$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (IC 95 %:  $-3.4$  a 0.0) al comparar la combinación con empagliflozina sola.

Respecto a la seguridad, los eventos adversos que llevaron a la discontinuación del tratamiento ocurrieron en 3.4 % de los pacientes tratados con finerenona, 3.4 % con empagliflozina y 4.5 % con la combinación. La frecuencia de eventos adversos serios fue similar entre grupos (6.1 % con finerenona, 6.4 % con empagliflozina y 7.1 % con la combinación). Se reportaron tres muertes (1.1 %) en cada grupo, sin diferencias clínicamente relevantes.

En el análisis crítico se consideró que este ensayo clínico aporta evidencia indirecta, dado que ninguno de los pacientes había recibido previamente inhibidores SGLT2, lo que limita la extrapolación de sus resultados a la población definida en la pregunta PICO del presente dictamen. Además, el estudio utilizó como desenlace primario un marcador intermedio, definido como la reducción relativa de la relación albúmina/creatinina urinaria, en lugar de desenlaces finales y clínicamente relevantes, como la progresión a enfermedad renal terminal o la necesidad de diálisis.

Si bien en el análisis estadístico se aplicó un ajuste por comparaciones múltiples mediante el método de Holm-Bonferroni, no se detalla con claridad el manejo de los datos faltantes ni los supuestos empleados en los análisis de sensibilidad. Se reporta que cuatro participantes fueron aleatorizados por error y no recibieron al menos una dosis del fármaco en estudio, y que catorce participantes de un centro fueron excluidos por infracciones a las Buenas Prácticas Clínicas, no relacionadas con la conducción del ensayo. Sin embargo, el análisis de sensibilidad no aborda de forma completa el posible

sesgo de información derivado de la interrupción temprana del tratamiento o de la discontinuación por eventos adversos, los cuales, aunque descritos como infrecuentes, podrían haber afectado de manera diferencial a los grupos de estudio. Asimismo, la intervención se evaluó durante un periodo relativamente corto de 180 días, lo que, si bien fue justificado en el protocolo como suficiente para observar cambios en la albuminuria, limita la posibilidad de evaluar la sostenibilidad del efecto y su impacto sobre desenlaces clínicos duros. Finalmente, el estudio fue patrocinado por la misma empresa farmacéutica fabricante del medicamento, la cual participó en la elaboración del borrador del manuscrito, la redacción médica y el proceso editorial, lo que representa un potencial conflicto de interés.

Es importante considerar que, aunque los ensayos de FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD incluyeron una proporción reducida de pacientes tratados con inhibidores SGLT2 al inicio, el análisis compilado de Rossing et al. (2022) mostró un efecto marginal favorable para el desenlace renal compuesto (definido como una reducción sostenida  $\geq 57$  % de la TFGe, progresión a enfermedad renal terminal o muerte renal) con un HR de 0.42 (IC 95 %: 0.16–1.08), así como una menor tasa de declinación de la TFGe (Rossing, Anker, et al., 2022). Estos resultados sugieren un posible beneficio aditivo de la finerenona en combinación con inhibidores SGLT2, aunque sustentado en evidencia limitada y de baja precisión. En la misma línea, los hallazgos del ensayo CONFIDENCE, que evaluó directamente la combinación de empagliflozina y finerenona en pacientes con ERC y DM2, mostró reducciones adicionales en la albuminuria en comparación con el uso aislado de cada agente, lo que refuerza la plausibilidad de un efecto cardiorrenal sinérgico. En cuanto a la seguridad, aunque la hiperkalemia fue más frecuente en el grupo tratado con finerenona que en el grupo placebo en los ECA de FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, el análisis compilado de Rossing et al. (2022) para el subgrupo que usaban inhibidores SGLT2 mostró incidencias de hiperkalemia con potasio sérico  $> 6$  mmol/L de 0.9 % y 0.7 % en los grupos de finerenona y placebo, respectivamente. Asimismo, los eventos adversos por hiperkalemia que motivaron la discontinuación del tratamiento fueron comparables entre ambos grupos (1.1 % y 0.7 %, respectivamente).

Por otro lado, en el contexto internacional, se observaron diferencias en el posicionamiento de la finerenona según las características del sistema sanitario. Las guías KDIGO 2022 y ADA 2025 la ubican como una terapia de adición orientada al manejo del riesgo cardiorrenal residual, sin jerarquías rígidas de líneas de tratamiento. En contraste, en EsSalud, el uso de inhibidores SGLT2 se autoriza únicamente tras la utilización previa de IECA o ARA-II a dosis máximas toleradas, la incorporación de finerenona se considera operativamente como una tercera línea terapéutica, añadida a un esquema optimizado con IECA/ARA-II e inhibidor SGLT2. Por su parte, las ETS de CDA y NICE, ambas basadas en los ensayos FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, coincidieron en recomendar la finerenona como complemento al tratamiento estándar, aunque con distinto posicionamiento. El CDA la plantea sin un orden secuencial, ya que finerenona se puede añadir a terapia de primera línea combinada de IECA/ARA-II con

inhibidores SGLT2, mientras que NICE adopta una secuencia de intensificación donde la finerenona se introduce tras el uso secuencial de IECA/ARA-II e inhibidores SGLT2, lo que equivale a una tercera línea terapéutica. En conjunto, todo lo anterior refleja que el posicionamiento de la finerenona depende del contexto sanitario y del grado de acceso previo a terapias cardiorrenales optimizadas, lo que condiciona su incorporación práctica y su secuencia terapéutica dentro de cada sistema de salud.

De este modo, se consideraron los siguientes aspectos: i) La DM2 y ERC constituyen dos de las enfermedades no transmisibles más prevalentes a nivel mundial. En EsSalud, esta población dispone actualmente de IECA o ARA-II como primera línea terapéutica, así como de inhibidores de SGLT2 en segunda línea, tras el uso de IECA o ARA-II a dosis máximas toleradas. Sin embargo, existe una proporción de pacientes que, pese al manejo optimizado con ambas clases terapéuticas, mantienen progresión de la enfermedad o proteinuria residual. Para estos pacientes, no se dispone de opciones farmacológicas adicionales con evidencia de eficacia en la reducción del riesgo cardiorrenal ni en la progresión hacia enfermedad renal terminal, lo que configura un vacío terapéutico relevante; ii) La evidencia primaria de eficacia y seguridad para este dictamen proviene de los ECA de FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD y CONFIDENCE, que evaluaron la finerenona añadida al tratamiento estándar de base con IECA o ARA-II, con o sin inhibidores SGLT2. En conjunto, los estudios sugieren un beneficio moderado en la progresión de la enfermedad renal y en los desenlaces cardiovasculares, aunque con limitaciones metodológicas relevantes, como la baja representación de pacientes tratados con inhibidores SGLT2 y las posibles diferencias en la severidad basal de la enfermedad entre ensayos, con predominio de ERC más avanzada en FIDELIO-DKD, más temprana en FIGARO y un punto intermedio en CONFIDENCE. En FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, el reducido número de participantes que recibían inhibidores SGLT2 al inicio (4.6 % y 8.4 %, respectivamente) limitó la potencia para detectar diferencias en este subgrupo. Además, debe considerarse que los desenlaces compuestos pueden diluir el efecto global cuando algunos de sus componentes no muestran beneficio, mientras otros sí lo hacen. En ese sentido, el análisis combinado de ambos ECA publicado en FIDELITY, aunque mostró un efecto marginal favorable en el desenlace renal compuesto (reducción  $\geq 57$  % de la TFGe desde el inicio), sugiere un posible efecto complementario entre finerenona e inhibidores SGLT2. De forma complementaria, los resultados del ensayo CONFIDENCE, que evaluó directamente la combinación de empagliflozina y finerenona frente a cada monoterapia, mostraron reducciones adicionales en la albuminuria. Aunque se basó en un marcador intermedio y un seguimiento breve, sus hallazgos refuerzan la plausibilidad de un beneficio renal aditivo. En conjunto, la evidencia sugiere que la finerenona podría ofrecer un beneficio terapéutico en pacientes con ERC y DM2 que mantienen riesgo residual pese al tratamiento optimizado, aunque este efecto se sustenta principalmente en evidencia indirecta y con precisión limitada; iii) En cuanto a las GPC analizadas, tanto KDIGO 2022 y ADA 2025 establecen como tratamiento de primera línea el uso de IECA o ARA-II, junto con inhibidores SGLT2 en dosis máximas toleradas. Ambas ubican a la finerenona

como una terapia de adición dirigida a pacientes que persisten con albuminuria o riesgo renal residual pese a dicho manejo optimizado. Ninguna plantea una jerarquía formal secuencial de líneas terapéuticas posteriores, sino que recomiendan su incorporación según el riesgo residual. Asimismo, ambas guías destacan la plausibilidad de un efecto aditivo entre finerenona e inhibidores SGLT2, dado que actúan sobre mecanismos cardiorrenales complementarios y que los inhibidores SGLT2 podrían atenuar el riesgo de hiperpotasemia asociado a la finerenona; iv) Las ETS revisadas coincidieron en recomendar la finerenona como complemento al tratamiento estándar basado en IECA o ARA-II e inhibidores SGLT2, sustentándose en los ensayos FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD. No obstante, difirieron en su posicionamiento terapéutico: la CDA la integra al esquema optimizado sin establecer un orden secuencial específico, mientras que NICE la ubica tras el uso de IECA/ARA-II como primera línea e inhibidores SGLT2 como segunda, lo que equivale a una tercera línea terapéutica. Este último enfoque se alinea el contexto de EsSalud, donde la finerenona se evaluó en el presente dictamen como una alternativa de adición tras el uso de dosis máximas de IECA/ARA-II y de inhibidores SGLT2; v) El perfil de seguridad de la finerenona se considera aceptable. En los ECA analizados, la hiperpotasemia fue el evento adverso más frecuente y diferencial entre el grupo con finerenona y el placebo en FIDELIO-DKD y FIGARO, aunque en la mayoría de los casos no superó los 6 mmol/L, no generó diferencias significativas en las tasas de discontinuación y fue manejable mediante ajustes de dosis o suspensión temporal del tratamiento; vi) Si bien la evidencia sobre el uso concomitante de finerenona e inhibidores de SGLT2 es limitada, la convergencia de las recomendaciones de las principales guías internacionales y de las agencias de evaluación sanitaria proporciona un respaldo sólido para su uso. En este contexto, aunque la evidencia directa en la población de interés aún es insuficiente, se considera que la finerenona representa una alternativa con potencial terapéutico razonable ante una necesidad no cubierta en pacientes con ERC y DM2 pese a tratamiento a dosis máximas de IECA o ARA-II e inhibidores de SGLT2.

## **VI. CONCLUSIÓN**

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI aprueba el uso de finerenona en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (estadio 3 y 4) con albuminuria asociada a diabetes a tipo 2 que estén utilizando inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) a dosis máximas tolerable e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), según lo establecido en el Anexo N°1. La vigencia del presente dictamen preliminar es de un año a partir de la fecha de publicación. Asimismo, la continuación de aprobación de uso estará sujeta a la evaluación de los resultados obtenidos y de la nueva evidencia que surja en el tiempo.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agarwal, R., Green, J. B., Heerspink, H. J. L., Mann, J. F. E., McGill, J. B., Mottl, A. K., Rosenstock, J., Rossing, P., Vaduganathan, M., Brinker, M., Edfors, R., Li, N., Scheerer, M. F., Scott, C., & Nangaku, M. (2025). Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 393(6), 533-543. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410659>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2023). Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement\_1), S1-S4. <https://doi.org/10.2337/dc24-SINT>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2024). 11.Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*, 48(Supplement\_1), S239-S251. <https://doi.org/10.2337/dc25-S011>
- Bakris, G. L., Agarwal, R., Anker, S. D., Pitt, B., Ruilope, L. M., Rossing, P., Kolkhof, P., Nowack, C., Schloemer, P., Joseph, A., & Filippatos, G. (2020). Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 383(23), 2219-2229. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>
- Cusumano, A. M., & Gonzaález Bedat, M. C. (2008). Chronic Kidney Disease in Latin America: Time to Improve Screening and Detection. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 3(2), 594-600. <https://doi.org/10.2215/CJN.03420807>
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. (2022). *FIRALTA*. [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE11294\\_FT\\_V01.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE11294_FT_V01.pdf)
- European Medicines Agency. (2022). *Kerendia (finerenone)*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/kerendia-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/kerendia-epar-medicine-overview_en.pdf)
- Finerenone (Kerendia): CADTH Reimbursement Recommendation: Indication: Kerendia (finerenone) as an adjunct to standard-of-care therapy in adults with chronic kidney disease and type 2 diabetes to reduce the risk of: end-stage kidney disease and a sustained decrease in estimated glomerular filtration rate cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, and hospitalization for heart failure.* (2023). Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK596313/>
- Food and Drug Administration. (2021). *KERENDIA*. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/215341s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/215341s000lbl.pdf)
- Gnudi, L. (2023). Renal disease in patients with type 2 diabetes: Magnitude of the problem, risk factors and preventive strategies. *La Presse Médicale*, 52(1), 104159. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2022.104159>
- Goicochea-Rios, E. D. S., Yupari-Azabache, I. L., Otiniano, N. M., & Gómez Goicochea, N. I. (2024). Associated Factors for Chronic Kidney Disease in Patients with

Diabetes Mellitus 2: Retrospective Study. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 17, 289-300. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S489891>

Grossmann, C., Almeida-Prieto, B., Nolze, A., & Alvarez De La Rosa, D. (2022). Structural and molecular determinants of mineralocorticoid receptor signalling. *British Journal of Pharmacology*, 179(13), 3103-3118. <https://doi.org/10.1111/bph.15746>

Hahr, A. J., & Molitch, M. E. (2022). Management of Diabetes Mellitus in Patients With CKD: Core Curriculum 2022. *American Journal of Kidney Diseases*, 79(5), 728-736. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.05.023>

Heinig, R., & Eissing, T. (2023). The Pharmacokinetics of the Nonsteroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonist Finerenone. *Clinical Pharmacokinetics*, 62(12), 1673-1693. <https://doi.org/10.1007/s40262-023-01312-9>

Herrera-Añazco, P., Hernández, A. V., & Mezones-Holguin, E. (2015). DIABETES MELLITUS Y NEFROPATÍA DIABÉTICA EN EL PERÚ. *Revista de nefrología, diálisis y trasplante*, 35(4), 229-237. [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2346-85482015000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2346-85482015000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. (2023). *Dictamen preliminar de evaluación de tecnología sanitaria N.º 052-dets-ietsi-2023 eficacia y seguridad de dapagliflozina en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (tfgc < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o raco ≥ 30 mg/g) en tratamiento médico con ieca o ara II*. [https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2024/01/DICT-N%C2%B0-052-DETS-IETSI-2023\\_compressed.pdf](https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2024/01/DICT-N%C2%B0-052-DETS-IETSI-2023_compressed.pdf)

Instituto Salvadoreño del Seguro Social. (2023). *FINERENONA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIOS 3 Y 4 (CON ALBUMINURIA) ASOCIADA CON LA DIABETES TIPO 2 EN ADULTOS. DICIEMBRE – 2023*.

Islam, S. M. S., Salehin, M., Zaman, S. B., Tansi, T., Gupta, R. D., Barua, L., Banik, P. C., & Uddin, R. (2021). Factors Associated with Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes in Bangladesh. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(23), 12277. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312277>

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. (2022). KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 102(5S), S1-S127. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>

Lerma, E., White, W. B., & Bakris, G. (2023). Effectiveness of nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonists in patients with diabetic kidney disease. *Postgraduate Medicine*, 135(3), 224-233. <https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2060598>

National Institute for Health and Care Excellence. (2023). *Finerenone for treating chronic kidney disease in type 2 diabetes*.

- Pippal, J. B., & Fuller, P. J. (2008). Structure–function relationships in the mineralocorticoid receptor. *Journal of Molecular Endocrinology*, 41(6), 405-413. <https://doi.org/10.1677/JME-08-0093>
- Pitt, B., Filippatos, G., Agarwal, R., Anker, S. D., Bakris, G. L., Rossing, P., Joseph, A., Kolkhof, P., Nowack, C., Schloemer, P., & Ruilope, L. M. (2021). Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 385(24), 2252-2263. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>
- Rossing, P., Anker, S. D., Filippatos, G., Pitt, B., Ruilope, L. M., Birkenfeld, A. L., McGill, J. B., Rosas, S. E., Joseph, A., Gebel, M., Roberts, L., Scheerer, M. F., Bakris, G. L., Agarwal, R., on behalf of the FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Investigators, Aizenberg, D., Bartolacci, I., Besada, D., Bittar, J., ... Tran, K. C. (2022). Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes by Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Treatment: The FIDELITY Analysis. *Diabetes Care*, 45(12), 2991-2998. <https://doi.org/10.2337/dc22-0294>
- Rossing, P., Filippatos, G., Agarwal, R., Anker, S. D., Pitt, B., Ruilope, L. M., Chan, J. C. N., Kooy, A., McCafferty, K., Schernthaner, G., Wanner, C., Joseph, A., Scheerer, M. F., Scott, C., & Bakris, G. L. (2022). Finerenone in Predominantly Advanced CKD and Type 2 Diabetes With or Without Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Therapy. *Kidney International Reports*, 7(1), 36-45. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.10.008>
- Sacareau, C., Nacher, M., Drak Alsibai, K., Ntoutoum, A., Adenis, A., Hounnou, M., Liebart, M., Cardoso, C. S., Aurelus, J.-M., Demar, M., Casse, O., Amokrane, S., Carod, J.-F., Hafsi, N., & Sabbah, N. (2023). Factors associated with chronic kidney disease in patients with diabetes in French Guiana. *Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare*, 4, 1167852. <https://doi.org/10.3389/fcdhc.2023.1167852>
- Vaidya, S. R., & Aeddula, N. R. (2025). Chronic Kidney Disease. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>

## VIII. ANEXO

### ANEXO N° 1: Condiciones de uso

El paciente considerado para recibir finerenona debe cumplir con los siguientes criterios clínicos. Estos criterios deben ser acreditados por el médico tratante\* al momento de solicitar la aprobación del medicamento al Comité Farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico (Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016):

<b>Diagnóstico/ condición de salud</b>	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica (estadio 3 y 4) con albuminuria asociada a diabetes a tipo 2 que estén utilizando IECA o ARA-II a dosis máximas tolerable e inhibidores SGLT2
<b>Grupo etario</b>	Mayores de 18 años
<b>Tiempo máximo que el Comité Farmacoterapéutico puede aprobar el uso del medicamento en cada paciente</b>	12 meses
<b>Condición clínica del paciente para ser apto de recibir el medicamento</b>	Se deberá acreditar mediante la documentación correspondiente en la historia clínica el cumplimiento de todos los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (según los criterios de la ADA 2024), diagnóstico de enfermedad renal crónica estadio 3 o 4 (según los criterios de KDIGO 2024).</li> <li>• Pacientes que hayan tomado ARA-II o IECA más inhibidores SGLT2 durante al menos 3 meses y persistan con albuminuria &gt; 30 mg/g o &gt; 3 mg/mmol.</li> <li>• Una TFG <math>\geq</math> 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.</li> <li>• Un potasio sérico menor a 5,0 mmol/l.</li> </ul>
<b>Presentar la siguiente información en los reportes de seguimiento utilizando el Anexo N°2</b>	Presentar la siguiente información después de iniciado el tratamiento: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad por todas las causas.</li> <li>• Progresión de enfermedad renal crónica estadio 5</li> <li>• Diálisis</li> <li>• Notificación de sospecha de reacción adversa registrada en el ESSI (ítem de notificación de RAM) y con resultado de la evaluación de causalidad como definitivo o probable por el Comité de Farmacovigilancia** del centro asistencial, de corresponder.</li> </ul>
<b>Criterios para la suspensión del medicamento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intolerancia, reacción alérgica o sospecha de reacción adversa seria al producto.</li> <li>• Otros, según evaluación clínica del médico tratante.</li> </ul>

\*El médico especialista solicitante debe pertenecer a la especialidad de endocrinología o nefrología  
 IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; SGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; TFG: tasa de filtración glomerular; RAM: reacción adversa medicamentosa.

\*\*Según lo establecido en la Directiva N° 002-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 "Directiva que Regula el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud".

## IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

### ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla suplementaria 1. Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 13 de agosto de 2025	Resultado
Estrategia	#1 (Renal Insufficiency[Mesh] OR Renal Insufficien*[tiab] OR Kidney Insufficien*[tiab] OR Renal Failure[tiab] OR Kidney Failure[tiab] OR Chronic Renal[tiab] OR Chronic Kidney[tiab] OR End-Stage Renal[tiab] OR ESRD[tiab] OR Renal Disease[tiab] OR Kidney Disease[tiab]) AND (Finerenone[nm] OR Finerenone[tiab] OR Kerendia[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Control* Trial*[tiab] OR "Randomized Trial"[tiab:~3] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	147

Tabla suplementaria 2: Estrategia de búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 13 de agosto de 2025	Resultado
Estrategia	#1 MH Renal Insufficiency	218
	#2 (Renal NEAR/1 Insufficien*):ti,ab,kw	7986
	#3 (Kidney NEAR/1 Insufficien*):ti,ab,kw	89
	#4 (Renal NEAR/1 Failure):ti,ab,kw	8003
	#5 (Kidney NEAR/1 Failure):ti,ab,kw	18375
	#6 (Chronic NEAR/1 Renal):ti,ab,kw	3356
	#7 (Chronic NEAR/1 Kidney):ti,ab,kw	13548
	#8 (End-Stage NEAR/1 Renal):ti,ab,kw	5857
	#9 ESRD:ti,ab,kw	2541
	#10 (Renal NEAR/1 Disease):ti,ab,kw	8336
	#11 (Kidney NEAR/1 Disease):ti,ab,kw	18669
	#12 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	41908
	#13 MH Finerenone	0
	#14 Finerenon*:ti,ab,kw	287
	#15 Kerendia:ti,ab,kw	4
	#16 #13 OR #14 OR #15	287
	#17 #12 AND #16	202

**Tabla suplementaria 3: Estrategia de búsqueda en LILACS**

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 13 de agosto de 2025		Resultado
Estrategia	#1	(finerenone OR kerendia) AND db:("LILACS") AND instance:"lilacsplus"	4