



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 053-DETS-IETSI-2025 EFICACIA Y SEGURIDAD DE FINERENONA EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ESTADIO 3 Y 4) CON ALBUMINURIA ASOCIADA A DIABETES 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

Documento elaborado según Resolución del Instituto de Evaluación de
Tecnologías en Salud e Investigación 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

Diciembre, 2025

EQUIPO REDACTOR

1. Silvana Yanire Sam Zavala - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
2. Jenner Ivan Solis Ricra - subgerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
3. Juana Gomez Morales – directora, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
4. Equipo Técnico Evaluador y Revisor, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – 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 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. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 053-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 del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021 y ampliada mediante la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N°136-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 con tasa de filtración glomerular de 25 - 60 ml/min/1.73 m² con albuminuria asociada a diabetes tipo 2 que estén utilizado IECA o ARA-II a dosis máximas tolerable.

Así, siguiendo los procedimientos establecidos en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, el Dr. Edwin Rolando Castillo Velarde, médico especialista en nefrología del Servicio del Hospital Almenara, 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 hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO (población, intervención, comparador, desenlaces), se llevó a cabo una reunión técnica con el Dr. Edwin Rolando Castillo Velarde, médico especialista en nefrología y el equipo técnico del IETSI-EsSalud. De este modo, se estableció como pregunta PICO final la siguiente:

Tabla 1: Pregunta PICO validada con el especialista

Población	Pacientes adultos con enfermedad renal crónica con tasa de filtración glomerular de 25 - 60 ml/min/1.73 m ² con albuminuria ^a asociada a diabetes tipo 2 ^b que estén utilizado IECA o ARA-II a dosis máximas tolerable
Intervención	Finerenona ^c + IECA o ARA-II ^d
Comparador	Continuar con IECA o ARA-II ^d
Desenlaces	Progresión de enfermedad renal crónica ^e Diálisis o tasa de filtración glomerular < 15 ml/min/1.73 m ² Sobrevida global Calidad de vida Hospitalizaciones

^a > 30 mg/g o >3 mg/mmol. Según la guía de KDIGO 2024.

^b Diagnóstico según la guía de la ADA 2024.

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

^d Medicamentos disponibles en EsSalud. IECAS: captopril, enalapril; ARA-II: losartán, irbesartán

^e Segundo tasa de filtración glomerular.

II. ASPECTOS GENERALES

El cuadro clínico general y diagnostico respecto a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la enfermedad renal crónica (ERC) fue descrito previamente en el Dictamen Preliminar N.º 048-DETS-IETSI-2025 (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, 2025). De forma breve, según la KDIGO, la ERC se define como la presencia de anormalidades estructurales o funcionales del riñón durante un período mínimo de tres meses, con implicancias para la salud. Su clasificación se basa en la causa de enfermedad, la categoría de filtrado glomerular y la categoría de albuminuria (Stevens et al., 2024). Dentro de las diferentes causas de ERC, la DM2 constituye la etiología más frecuente a nivel mundial (Hahr & Molitch, 2022). En estos pacientes, la coexistencia de DM2 y ERC conlleva un riesgo sustancial de progresión hacia enfermedad renal terminal, la cual, exige una terapia de reemplazo renal, ya sea por diálisis o trasplante (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, 2022). Asimismo, se vincula con alta carga de complicaciones cardiovasculares, peor calidad de vida y mayor mortalidad temprana (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, 2022; Vaidya & Aeddula, 2025).

Actualmente en EsSalud, el abordaje de la ERC asociada a DM2 comienza con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), como captopril o enalapril, o con un antagonista de receptor de angiotensina II (ARA-II), como losartán o irbesartán, titulando hasta la dosis máxima tolerada. Si pese a ello la enfermedad sigue avanzando, evidenciada por albuminuria persistente o por una caída sostenida de la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe), se incorpora un inhibidor de SGLT2 (iSGLT2), en este caso dapagliflozina, como segunda línea (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, 2023). No obstante, si persiste la albuminuria, puede añadirse finerenona como tercera opción terapéutica (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, 2025). Sin embargo, los especialistas de EsSalud consideran que la finerenona podría tener un beneficio diferencial en los pacientes que fracasaron a dosis máximas tolerables con los IECA o ARA-II, debido a que pertenecen a diferentes familias de medicamentos con mecanismos de acción diferentes. Por ello, y dada su ausencia para esta población en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) y el Petitorio Farmacológico de EsSalud, se solicita la evaluación de finerenona como terapia adicional para este grupo de pacientes.

La finerenona es un bloqueador del receptor de mineralocorticoides de tipo no esteroideo, utilizado para detener la sobreactivación del eje renina, angiotensina y aldosterona, con menos reacciones adversas que los antagonistas esteroideos clásicos como espironolactona o eplerenona (Pippal & Fuller, 2008). Esto se explica, puesto a que, la finerenona tiene una menor afinidad a los receptores diana hormonales lo que disminuye eventos endocrinos indeseados, como ginecomastia o alteraciones del ciclo menstrual (Grossmann et al., 2022). Asimismo, administrado por vía oral, su vida media

es de 2 horas y presenta metabolismo hepático dominante mediado por CYP3A4 (Heinig & Eissing, 2023). Esta eliminación rápida limita la acumulación en tejidos y favorece un control estable de concentraciones plasmáticas, contribuyendo a un perfil de seguridad conveniente incluso en el contexto de enfermedad renal crónica (Lerma et al., 2023).

Kerendia® (finerenona), fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en 2021 para disminuir el riesgo de disminución sostenida de la TFG, enfermedad renal terminal, muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal y hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes adultos con ERC asociada con DM2 (Food and Drug Administration, 2021). Se recomienda medir los niveles séricos de potasio y la TFG antes de iniciar el tratamiento y no iniciar el tratamiento si el potasio sérico es $> 5,0 \text{ mEq/L}$ (Food and Drug Administration, 2021). La reacción adversa más frecuente ($\geq 10\%$) fue la hiperpotasemia, seguido de hipotensión e hiponatremia (Food and Drug Administration, 2021). Por otro lado, la *European Medicines Agency* (EMA), ha aprobado su uso en 2022 para ERC con albuminuria (moderada a grave) asociada con DM2 en adultos (European Medicines Agency, 2022). En Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) ha aprobado su comercialización como adultos para el tratamiento de la ERC (estadios 3 y 4 con albuminuria) asociada a DM2 (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2022). Asimismo, se indica que si el potasio sérico es mayor a $> 5 \text{ mmol/L}$ no se debe iniciar el tratamiento (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2022). En la Tabla 2 se detalla el registro sanitario 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: 10 noviembre 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‡ – S/ 6.49§	Dosis Inicial: 10 mg Dosis de mantenimiento: 10 mg	S/ 1912.6‡ – S/ 2368,85§

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

‡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: 10 noviembre de 2025).

[#]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: 10 de noviembre de 2025).

[§] Precio del producto extraído de la página web del Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). Esta información corresponde a la contratación DIRECTA N.º 29-2025-IAFAS-EP-1 (Fecha de consulta: 5 de diciembre 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 con tasa de filtración glomerular de 25 – 60 ml/min/1.73 m² con albuminuria asociada a DM2 que estén utilizado IECA o ARA-II a dosis máximas tolerable.

III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor eficacia y seguridad de finerenona en pacientes adultos con ERC con tasa de filtración glomerular de 25 – 60 ml/min/1.73 m² con albuminuria asociada a DM2 que estén utilizado IECA o ARA-II a dosis máximas tolerable.

La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas de PubMed 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 Tecnologias 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* (ABCD), *United Kingdom Kidney Association* (UKKA), *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), *American Diabetes Association* (ADA), *European Association for the Study of Diabetes* (EASD), *Japanese Clinical Practice*, *Swiss Societies of Diabetes and Nephrology* (SSN), *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, para identificar EC en curso o que no hayan sido publicados.

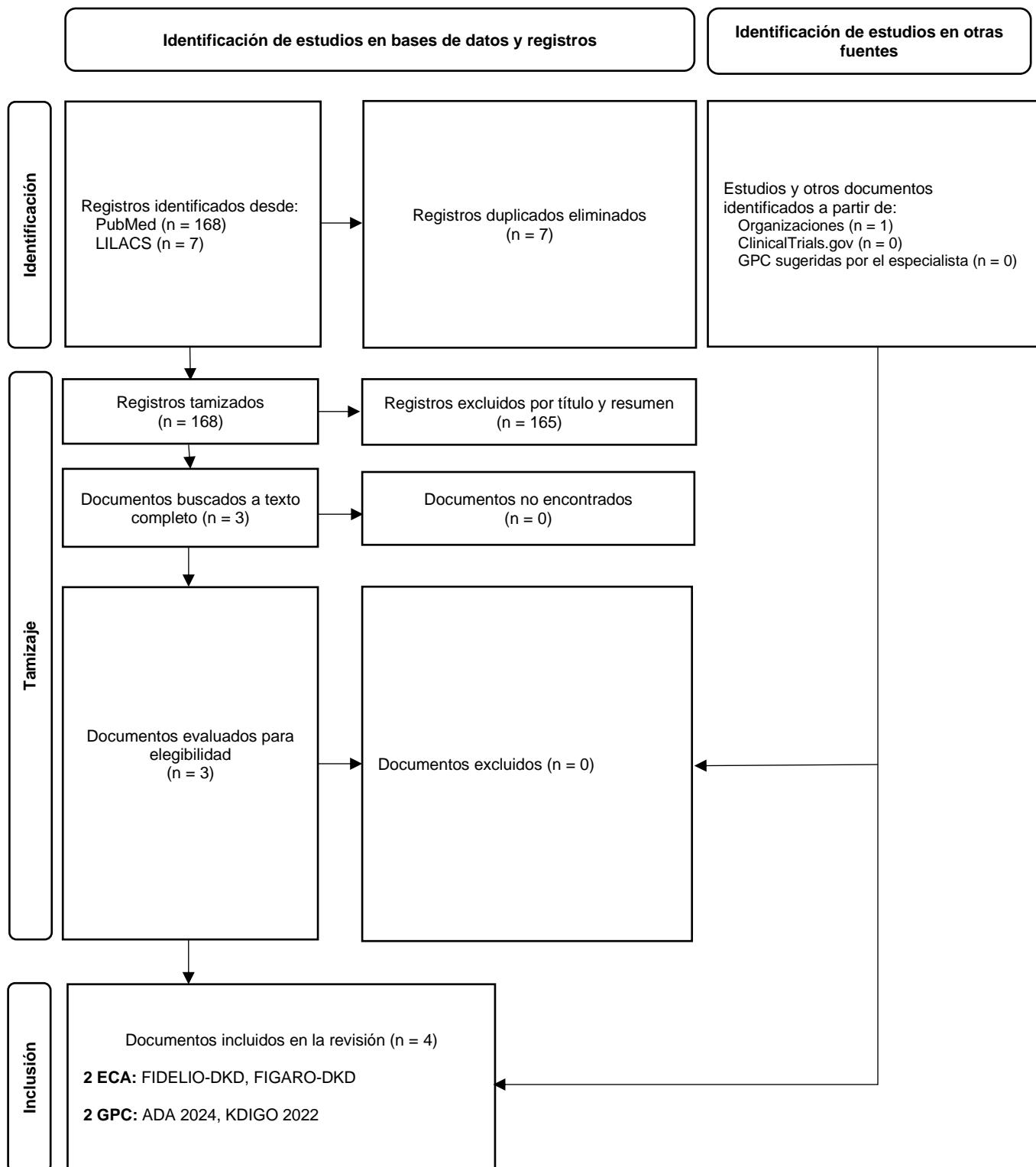
De acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizaron durante la selección GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III, que compararan el uso de finerenona con ARA-II o IECA en comparación con continuar con ARA-II o IECA 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 flujo 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: Flujograma 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. Flujograma 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 dos ECA correspondientes a FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, y dos GPC de la ADA 2024, y de KDIGO 2022 (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024; Bakris et al., 2020; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, 2022; Pitt et al., 2021). No se identificaron ETS, RS de ECA con o sin MA que respondan a la pregunta PICO del presente dictamen.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La versión 2022 de la GPC KDIGO actualiza las recomendaciones emitidas en 2020 y centra su enfoque en el manejo de la ERC vinculada a la diabetes (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, 2022). En ella se establece que los IECA y ARA-II continúan siendo el pilar terapéutico inicial cuando exista diabetes tipo 1 o tipo 2 junto con ERC, hipertensión y albuminuria (Recomendación 1B [fuerza de recomendación 1¹, grado de evidencia B²]).

La guía también incorpora el papel de los antagonistas no esteroideos del receptor mineralocorticoide como parte de una estrategia complementaria basada en el riesgo cardiorrenal. Sugiere emplear estos fármacos, en pacientes con DM2, tasa de filtración glomerular estimada igual o mayor a 25 ml/min/1.73 m², niveles séricos de potasio dentro del rango normal y albuminuria de al menos 30 mg/g o 3 mg/mmol, aun cuando ya reciben la dosis máxima tolerada de un inhibidor del sistema renina-angiotensina (Recomendación grado 2A [fuerza de recomendación 2³, grado de evidencia A³]). Además, la guía añade un punto de práctica (1.4.1)⁴ que aclara que estos antagonistas no esteroideos resultan especialmente adecuados para personas con DM2 que mantienen un riesgo elevado de progresión renal y de eventos cardiovasculares, evidenciado por albuminuria persistente pese a los cambios en el estilo de vida y al uso de las terapias de primera línea recomendadas.

La recomendación de la guía respecto al uso de antagonistas no esteroideos del receptor mineralocorticoide se construyó a partir de cinco ECA, entre los cuales dos

¹ 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

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

³ 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.

⁴ 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.

evaluaron directamente a finerenona y son los que sustentan este dictamen (FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD). La GPC priorizó los desenlaces de mortalidad por toda causa, falla renal, duplicación de creatinina sérica y presencia de hiperkalemia como críticos. En relación con la certeza de la evidencia para los desenlaces priorizados, la guía concluyó que esta clase terapéutica reduce el desenlace renal compuesto (HR: 0.84, IC 95 % 0.77 – 0.92, certeza alta); asimismo, determinó que probablemente tiene un efecto nulo o mínimo sobre la falla renal (RR: 0.86, IC 95 % 0.73 – 1.01, certeza moderada⁵), que disminuiría el riesgo de reducción igual o mayor a 57% de la tasa de filtración glomerular estimada o de presentar duplicación de la creatinina sérica (RR: 0.71, IC 95 % 0.61–0.83, certeza alta), que probablemente tendría un nulo o mínimo efecto en la mortalidad (RR: 0.90, IC 95 % 0.81 – 1.00, certeza moderada⁶), y que aumenta el riesgo de hiperkalemia, definida como potasio sérico ≥ 5.5 mmol/L (RR: 2.17, IC 95 % 1.97 – 2.40, certeza alta).

El análisis crítico de la guía muestra que esta se elaboró con una metodología rigurosa, sustentada en el enfoque GRADE y en revisiones sistemáticas robustas basadas principalmente en los ensayos FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD. Sin embargo, se advierte que, aunque la GPC realizó la valoración de la certeza de evidencia, para la valoración del desenlace de disminución $\geq 57\%$ de TFG e duplicación de creatinina sérica, se consideró certeza alta. Dado que la GPC consideró para el dominio de imprecisión los intervalos de confianza debían ser un 25 % para desenlaces de daño (equivalente a un RR o un HR de 0.75), se advierte que la GPC debió disminuir un nivel de certeza a este desenlace ya que su intervalo de confianza cruzó este umbral, por lo que la certeza final debió ser moderada. Asimismo, aunque para el desenlace renal compuesto se observó que no hubo imprecisión, la GPC no discute que el efecto observado (HR: 0.84, IC 95 % 0.77 – 0.92), no alcanza el umbral de importancia clínica fijado.

Por otro lado, aunque la elección de centrarse en ensayos clínicos responde a la finalidad de la actualización, esta decisión restringe la valoración de la seguridad a largo plazo o en escenarios de práctica real, donde los estudios observacionales podrían complementar la información disponible. También se identificó que, si bien la guía declara los conflictos de interés de los integrantes del grupo de trabajo, no detalla los procedimientos específicos utilizados para gestionar o mitigar dichos conflictos durante la formulación de las recomendaciones.

La guía de la ADA publicada en 2024 aborda el tamizaje, el diagnóstico y las intervenciones terapéuticas en personas con diabetes, además del manejo de comorbilidades como la ERC (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024). En cuanto al tratamiento de la ERC en el contexto de la diabetes, la

⁵ Declararon disminución de certeza por sería imprecisión debido a la no exclusión del umbral de diferencia clínica mínimamente importante.

⁶ Declararon disminución de certeza por sería imprecisión debido a la no exclusión del umbral de diferencia clínica mínimamente importante.

ADA y KDIGO presentan un algoritmo conjunto para orientar el uso de medicamentos. Este esquema indica que los IECA o los ARA-II, administrados hasta las dosis máximas toleradas, constituyen la primera opción terapéutica en pacientes hipertensos con albuminuria (Recomendación B⁷). Adicionalmente, establece que los inhibidores de SGLT2 representan una terapia inicial en personas con una TFG_e igual o superior a 20 ml/min/1.73 m², y su uso debe mantenerse hasta que inicie la diálisis o se realice un trasplante renal (Recomendación A⁸). Como tratamiento adicional basado en el riesgo, la guía incorpora a los antagonistas no esteroideos del receptor mineralocorticoide (siendo finerenona el único fármaco disponible), indicado en pacientes con DM2, TFG_e ≥ 25 ml/min/1.73 m², relación albúmina-creatinina ≥ 30 mg/g y potasio sérico normal (Recomendación A⁷). La guía también reconoce que estos antagonistas han sido históricamente poco estudiados en la nefropatía diabética debido al riesgo de hiperpotasemia, aunque señala que la evidencia derivada de los ensayos FIGARO-DKD y FIDELIO-DKD demuestra un beneficio sostenido en la reducción de la albuminuria.

Respecto al análisis crítico, se observa que la guía no describe con precisión los criterios de selección de la evidencia ni detalla el proceso seguido para la búsqueda de estudios (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2023). La falta de una metodología claramente documentada para la identificación, evaluación y síntesis de la literatura limita la capacidad de valorar la solidez de las recomendaciones. Aunque se menciona el empleo del sistema GRADE para graduar la evidencia, no se muestra una clasificación concreta para cada recomendación. Además, las recomendaciones no se acompañan de una justificación explícita basada en los hallazgos de los estudios, lo que impide establecer una conexión clara entre la evidencia analizada y las conclusiones emitidas. Estas omisiones reducen la transparencia y reproducibilidad del proceso, comprometiendo la validez interna de la guía. También destaca la ausencia de una declaración explícita sobre fuentes de financiamiento y sobre la gestión de potenciales conflictos de interés de los autores, un elemento fundamental para garantizar la integridad y credibilidad del documento.

Se analizaron dos ECA que evaluaron a finerenona como terapia añadida al manejo estándar en pacientes con ERC asociada a DM2. Estos fueron los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD que compararon finerenona más tratamiento convencional frente a placebo más el mismo tratamiento de base.

El estudio FIDELIO-DKD fue un ensayo fase III, multicéntrico, paralelo y doble ciego que examinó la eficacia y seguridad de finerenona en adultos con ERC y DM2 tratados

⁷ 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

⁸ 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).

previamente con IECA o ARA-II en las dosis máximas (Bakris et al., 2020). La población elegible incluyó pacientes con albuminuria moderada, entre 30 y menos de 300 mg/g de creatinina, y una TFG_e entre 25 y menos de 60 ml/min/1.73 m², además de antecedente de retinopatía diabética o participantes con albuminuria severa, entre 300 y 5000 mg/g, con TFG_e entre 25 y menos de 75 ml/min/1.73 m². Asimismo, se exigió un nivel de potasio sérico igual o menor a 4.8 mmol/L.

Antes de la aleatorización, el protocolo contempló un periodo de ajuste (*run-in*) de 4 a 16 semanas destinado a optimizar la terapia basal, lo que incluía asegurar el uso de IECA o ARA-II a dosis máximas. Solo después de este periodo se reevaluó la elegibilidad y se procedió a la asignación aleatoria. En total, 5734 participantes fueron distribuidos en proporción 1:1 para recibir finerenona o placebo. Se excluyeron quienes requirieron diálisis por insuficiencia renal aguda durante el periodo de ajuste y quienes usaban eplerenona o espironolactona.

La intervención consistió en añadir finerenona al tratamiento estándar. La dosis se ajustó según la función renal: los pacientes con TFG_e entre 25 y menos de 60 ml/min/1.73 m² iniciaron con 10 mg diarios, mientras que aquellos con TFG_e ≥ 60 ml/min/1.73 m² comenzaron con 20 mg diarios. Las visitas de seguimiento se realizaron al primer mes, al cuarto mes y luego cada cuatro meses hasta finalizar el estudio. La mediana del periodo de seguimiento fue de 2.6 años.

El desenlace principal fue el tiempo hasta la primera aparición de un evento del criterio compuesto renal, el cual estaba compuesto por: i) disminución sostenida ≥ al 40 % de la TFG_e desde el basal y durante al menos cuatro semanas; ii) falla renal, definida como como enfermedad renal terminal⁹ o como una TFG_e ≤ 15 ml/min/1.73 m²; 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 igual que el desenlace compuesto renal primario); ii) disminución sostenida ≥ 57 % de la TFG_e desde el basal y durante al menos cuatro semanas, y iii) muerte por causa renal.

Se especificó que, para los desenlaces que incluían cambios en la TFG_e, era necesaria una confirmación mediante una segunda medición consecutiva realizada al menos 4 semanas después de la evaluación inicial. En el componente de seguridad, el ensayo FIDELIO-DKD incorporó la valoración sistemática de eventos adversos.

En cuanto al análisis estadístico, se indicó que los desenlaces de tiempo hasta el evento se expresaron como “*Hazard Ratios*” (HR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Para el manejo de la multiplicidad, el estudio señaló el uso del método de Bonferroni-Holm ponderado aplicado al desenlace primario y al desenlace secundario

⁹ 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 lesión renal aguda que llevaron a diálisis y muerte durante el periodo de diálisis también se consideraron como un evento de enfermedad renal terminal.

principal, seguido de un esquema jerárquico para el resto de desenlaces secundarios¹⁰. Dado que se contempló un análisis interino, los umbrales de significancia se ajustaron, estableciéndose un valor p de 0.032827 para el desenlace primario, de 0.015762 para el desenlace secundario principal y de 0.049674 para los desenlaces secundarios adicionales, estos últimos evaluados de manera secuencial dentro del marco jerárquico¹¹.

En el análisis final se evaluaron 2833 pacientes en el grupo de finerenona y 2841 en el grupo placebo. El desenlace renal compuesto ocurrió en 504 pacientes tratados con finerenona (17.8 %) frente a 600 pacientes del grupo placebo (21.1 %), con un HR de 0.82 (IC 95 %: 0.73–0.93; p = 0.001). Al desglosar sus componentes, la insuficiencia renal se presentó en 208 pacientes del grupo finerenona (7.3 %) y en 235 del placebo (8.3 %), con un HR de 0.87 (IC 95 %: 0.72 – 1.05). La enfermedad renal terminal ocurrió en 119 pacientes (4.2 %) versus 139 (4.9 %), con un HR de 0.86 (IC 95 %: 0.67–1.10). La disminución sostenida de la TFG a < 15 ml/min/1.73 m² se observó en 167 pacientes tratados con finerenona (5.9 %) y en 199 del grupo placebo (7.0 %), con un HR de 0.82 (IC 95 %: 0.67 – 1.01). Además, la reducción sostenida ≥40 % de la TFG respecto al valor basal se registró en 479 pacientes del grupo finerenona (16.9 %) frente a 577 del placebo (20.3 %), con un HR de 0.81 (IC 95 %: 0.72 – 0.92).

En los desenlaces secundarios, la mortalidad por cualquier causa fue de 219 casos (7.7 %) en el grupo finerenona y 244 (8.6 %) en el placebo, con un HR de 0.90 (IC 95 %: 0.75–1.07). Las hospitalizaciones por cualquier causa ocurrieron en 1263 pacientes (44.6 %) tratados con finerenona y en 1321 (46.5 %) del grupo placebo, con un HR de 0.95 (IC 95 %: 0.88–1.02). Los eventos adversos graves que llevaron a la suspensión del tratamiento fueron comparables: 75 casos (2.7 %) en finerenona frente a 78 (2.8 %) en placebo (RR: 0.96, IC 95 %: 0.70 - 1.32)¹².

En lo que respecta al análisis crítico, se observó que en 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. En la población total, el efecto global se explicó principalmente por la reducción sostenida de al menos 40 % del TFG respecto al valor basal, lo que limita la interpretación del beneficio real sobre los desenlaces clínicamente más significativos como insuficiencia renal y disminución sostenida de la TFG a < 15 ml/min/1,73 m², las cuales mostraron no tener un efecto beneficioso. Además, aunque FIDELIO preespecificó un análisis por subgrupos según

¹⁰ 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)

¹¹ La secuencia jerárquica establecida para los desenlaces secundarios no principales fue en el siguiente orden: 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)

¹² Calculado por el equipo de IETSI en STATA usando el comando csi 75 78 2752 2753

nivel de albuminuria, los resultados en el grupo de > 30 – 300 mg/g no mostraron un beneficio clínico. En este subgrupo se reportó un HR de 0.70 (IC 95 %: 0.32 – 1.52), con un intervalo de confianza muy amplio que refleja una imprecisión estadística considerable, lo cual impide determinar con certeza si finerenona ofrece un efecto beneficioso en pacientes con albuminuria moderada. Además, se observó la presencia de algunos participantes con una TFG_e < 25 ml/min/1.73 m², aun cuando este valor no formaba parte de los criterios exigidos para la inclusión, lo que indica una ligera desviación respecto al protocolo establecido. Por último, el ensayo contó con el patrocinio del fabricante del medicamento, que diseñó y modificó el protocolo, supervisó su ejecución, realizó los análisis y financió la redacción médica.

El siguiente ECA incluido fue el ensayo FIGARO-DKD. Este ECA fue de fase III, multicéntrico, paralelo y con enmascaramiento doble, diseñado para valorar la eficacia y seguridad de finerenona en adultos con ERC y DM2 que ya recibían IECA o ARA-II en las dosis máximas que podían tolerar y sin presentar efectos adversos graves (Pitt et al., 2021). Al igual que en FIDELIO-DKD, la ERC se definió mediante dos vías de inclusión. La primera correspondió a la presencia de albuminuria moderada, entre 30 y menos de 300 mg/g de creatinina, junto con una TFG_e de 25 a 90 ml/min/1.73 m². La segunda correspondió a albuminuria severa, entre 300 y 5000 mg/g, en personas con TFG_e ≥ 60 ml/min/1.73 m². En todos los casos se exigió un potasio sérico < 4.8 mmol/L al momento del ingreso. Se excluyó específicamente a los participantes que cumplían el perfil del ensayo FIDELIO-DKD, es decir, aquellos con albuminuria de 300 a 5000 mg/g y TFG_e entre 25 y < 60 ml/min/1.73 m².

El protocolo incluyó un periodo de ajuste de 4 a 16 semanas antes de la aleatorización final. Tras confirmar la elegibilidad, se asignaron 7437 participantes en una proporción 1:1 a finerenona o placebo, ambas sobre el tratamiento estándar. Para quienes recibieron finerenona, la dosis inicial fue de 10 mg diarios en pacientes con TFG_e entre 25 y < 60 ml/min/1.73 m², y de 20 mg diarios en aquellos con TFG_e ≥ 60 ml/min/1.73 m². El seguimiento posterior se realizó con visitas al primer mes, al cuarto mes y luego cada cuatro meses en adelante. 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 enfermedad renal terminal¹³ o como una TFG_e ≤ 15 ml/min/1.73 m²; ii) disminución sostenida ≥ 40 % de la TFG_e 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

¹³ 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 lesión renal aguda que llevaron a diálisis y muerte durante el periodo de diálisis también se consideraron como un evento de enfermedad renal terminal

compuesto¹⁴. En el apartado de seguridad, el estudio incluyó la evaluación sistemática de los eventos adversos. Para manejar la multiplicidad, y a diferencia de lo aplicado en FIDELIO-DKD, el ensayo FIGARO-DKD empleó únicamente un procedimiento jerárquico que abarcó tanto el desenlace primario como todos los secundarios. No se realizó un método de ponderación entre el desenlace principal y el secundario clave, de modo que, una vez rechazada la hipótesis nula del desenlace primario, se aplicó un nivel de significancia del 5 % de manera secuencial para el resto de los desenlaces secundarios¹⁵. Asimismo, el estudio reportó que, debido a la ejecución de un análisis interino, el umbral de significancia se ajustó ligeramente de 5 % a 4.9674 %.

El desenlace renal compuesto secundario mostró un HR de 0.87 (IC 95 %: 0.76 – 1.01). Al analizar sus componentes, la insuficiencia renal ocurrió en 46 pacientes tratados con finerenona (1.2 %) frente a 62 en el grupo placebo (1.7 %), con un HR de 0.72 (IC 95 %: 0.49 – 1.05). La enfermedad renal terminal se registró en 32 pacientes (0.9 %) del grupo finerenona y en 49 (1.3 %) del placebo, con un HR de 0.64 (IC 95 %: 0.41 – 0.995). La disminución sostenida de la TFGe a < 15 ml/min/1.73 m² ocurrió en 28 pacientes (0.8 %) frente a 38 (1.0 %), respectivamente, con un HR de 0.71 (IC 95 %: 0.43 – 1.16). Además, la reducción sostenida ≥ 40 % de la TFGe respecto al valor basal se presentó en 338 pacientes tratados con finerenona (9.2 %) y en 385 del grupo placebo (10.5 %), con un HR de 0.87 (IC 95 %: 0.75 – 1.00). Entre otros desenlaces secundarios, la mortalidad por cualquier causa fue de 333 casos (9.0 %) con finerenona y 370 (10.1 %) con placebo, con un HR de 0.89 (IC 95 %: 0.77 – 1.04). Las hospitalizaciones por cualquier motivo se observaron en 1573 pacientes (42.7 %) del grupo finerenona y en 1605 (43.8 %) del grupo placebo, con un HR de 0.97 (IC 95 %: 0.90 – 1.04). Finalmente, los eventos adversos graves que llevaron a suspender el tratamiento fueron similares entre grupos: 70 casos (1.9 %) con finerenona y 76 (2.1 %) con placebo (RR: 0.91, IC 95 %: 0.66 - 1.26)¹⁶.

En el análisis crítico se identificó que el cálculo del tamaño de muestra y la estimación de potencia estadística se orientaron exclusivamente al desenlace primario cardiovascular compuesto, sin asegurar que el estudio contara con potencia suficiente para detectar diferencias en los desenlaces renales secundarios, que son los priorizados para esta evaluación. En cuanto a la validez interna, se reportó la exclusión anticipada de 85 participantes debido a infracciones graves de las Buenas Prácticas Clínicas, pero no se presentó ningún análisis de sensibilidad que permitiera valorar si estas exclusiones modificaron los resultados principales. También se observó la presencia de algunos pacientes con TFGe < 25 ml/min/1.73 m², pese a que este parámetro constituía

¹⁴ 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

¹⁵ La secuencia jerárquica establecida para los desenlaces secundarios no principales fue en el siguiente orden: 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: 10.1159/000503712)

¹⁶ Calculado por el equipo de IETSI en STATA usando el comando csi 70 76 3613 3582

un criterio de exclusión, lo que evidencia una ligera desviación del protocolo inicial. El desenlace renal secundario compuesto basado en una disminución sostenida $\geq 40\%$ de la TFG_e no mostró un efecto de beneficio, mientras que la reducción alternativa $\geq 57\%$ mostró solo una marginal disminución del riesgo relativo, influida sobre todo por una menor frecuencia de enfermedad renal terminal. Aunque ambos desenlaces apuntan en la misma dirección, su precisión es limitada debido al reducido número de eventos y a la ausencia de un impacto claro sobre desenlaces clínicamente más importantes, lo que restringe la posibilidad de afirmar con certeza que finerenona reduzca la progresión hacia estadio 5 o la necesidad de terapia dialítica en la población estudiada. La generalización de los resultados también se ve comprometida por la muy baja representación de personas de etnia negra, que constituyeron apenas el 3.5 % de la muestra, pese a que este grupo presenta mayor prevalencia de ERC. Aunque el estudio señala esta limitación, no profundiza en su relevancia clínica o poblacional. A ello se suma el efecto de la pandemia por COVID-19 sobre la calidad del seguimiento, ya que 2,096 participantes (28.5 %) experimentaron interrupciones en su monitoreo y 696 (9.5 %) suspendieron temporalmente el tratamiento. Sin un análisis estratificado que determine el impacto diferencial de estas disrupturas sobre los grupos en comparación, resulta difícil establecer si alteraron la trayectoria de los desenlaces principales. A diferencia de FIDELIO, el ECA de FIGARO no presenta un análisis por subgrupo para los desenlaces renales, por lo que no se puede determinar el efecto de finerenona en los pacientes con albuminuria $< 300 \text{ mg/g}$. No obstante, el propio estudio muestra que, dentro de este subgrupo, el desenlace cardiovascular principal, para el cual sí existía suficiente poder estadístico, no evidenció un beneficio clínico, ya que el intervalo de confianza incluyó el valor de no efecto. En este contexto, y considerando que los desenlaces renales fueron menos frecuentes y presentan mayor imprecisión, es razonable anticipar que esta ausencia de efecto también se replicaría en los desenlaces renales dentro del mismo subgrupo. Finalmente, el ensayo fue financiado por la empresa responsable del desarrollo del fármaco, que participó activamente en el diseño, en las modificaciones del protocolo, en la supervisión operativa y en el análisis estadístico, lo que introduce un potencial conflicto de interés que debe considerarse al interpretar los resultados.

Es importante considerar que el Dictamen Preliminar N.º 052-DETS-IETSI-2023 aprobó el uso del inhibidor SGLT2, dapagliflozina, para pacientes con enfermedad renal crónica (con o sin DM2) en tratamiento con IECA o ARA-II a dosis máximas tolerables (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, 2023). Esta decisión consideró, entre otros aspectos, los resultados del ECA DAPA-CKD, en el que el subgrupo con DM2 alcanzó una reducción relativa del riesgo cercana al 36 % (HR: 0.64; IC 95 %: 0.52 – 0.79) para el desenlace renal (Heerspink et al., 2020). Aunque este antecedente no constituye un criterio exclusivo, sí ofrece un punto de referencia razonable respecto a la magnitud mínima del beneficio que históricamente se ha considerado clínicamente relevante para intervenciones orientadas a desacelerar la progresión renal.

En contraste, incluso al integrar la evidencia de FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD mediante datos individuales en el metaanálisis de FIDELITY, los efectos de finerenona sobre desenlaces renales duros como la progresión a enfermedad renal terminal y la disminución sostenida de la TFGe a $< 15 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$, y otros críticos como la mortalidad por toda causa y hospitalizaciones, presentan estimaciones de HR entre 0.96 y 0.80 (Agarwal et al., 2022). Para contextualizar su importancia clínica, se adoptó un umbral conservador de diferencia mínima importante (DMI) equivalente a un HR = 0.80. Este umbral no es arbitrario ya que es coherente con el marco conceptual utilizado por la guía KDIGO, que considera reducciones del orden del 20 – 25 % (equivalente a HR de 0.80 a 0.75) como beneficios clínicamente relevantes para progresión renal (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, 2022). Al contrastar este umbral con los resultados de FIDELITY, se observa que los desenlaces renales duros no alcanzan la magnitud mínima requerida. En FIDELITY, el desenlace de progresión a enfermedad renal terminal (necesidad de diálisis o trasplante renal) tuvo un HR de 0.80 (IC 95 %: 0.64 – 0.99), mientras que la disminución sostenida de la TFGe a $< 15 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ tuvo un HR de 0.81 (IC 95 %: 0.67 – 0.98). Incluso el desenlace renal compuesto que incorpora la disminución sostenida $\geq 57 \%$ de la TFGe presentó un HR de 0.70 (IC 95 %: 0.60 – 0.83). Bajo este criterio, y considerando la jerarquía de desenlaces priorizados en IETSI, los efectos observados con finerenona no superan la magnitud mínima de beneficio clínicamente relevante, incluso tras la síntesis acumulada de datos individuales de ambos ensayos pivotales.

De este modo, se consideraron los siguientes aspectos: i) En EsSalud se dispone actualmente de IECA o ARA-II como primera línea y de los inhibidores de SGLT2 como segunda línea tras el uso a dosis máxima de IECA o ARA-II. Sin embargo, los especialistas de EsSalud proponen que la finerenona puede otorgar beneficios adicionales después de agregarse como segunda línea a los pacientes que ya recibieron IECA o ARA-II; ii) De los ECA incluidos, solo en FIDELIO-DKD la finerenona mostró una reducción en el desenlace renal compuesto principal, impulsado principalmente por la disminución sostenida $\geq 40 \%$ de la TFG, un marcador sustituto. No se observó un efecto de beneficio en insuficiencia renal ni TFG $< 15 \text{ ml/min}$, cuyos intervalos de confianza cruzaron el valor de no efecto. El análisis por subgrupos tampoco mostró beneficio en pacientes con albuminuria $< 300 \text{ mg/g}$ para el desenlace renal compuesto principal. En FIGARO-DKD, el desenlace renal secundario compuesto no mostró beneficio, y el componente de enfermedad renal terminal tuvo un efecto marginal (IC 95 %: 0.41 – 0.995). Ambos estudios presentan limitaciones, como el patrocinio por parte del fabricante, una muestra de pacientes seleccionada que limita la validez externa (en FIDELIO-DKD), y baja número de eventos clave (en FIGARO-DKD); iii) En cuanto a las GPC analizadas, tanto KDIGO 2022 como ADA 2024 establecen como tratamiento de primera línea el uso de IECA o ARA-II junto con inhibidores SGLT2. Ambas ubican a la finerenona como una terapia de adición dirigida a pacientes que persisten con albuminuria ($\geq 30 \text{ mg/g}$) pese a dicho manejo optimizado. La guía KDIGO 2022 menciona explícitamente que la finerenona puede agregarse a un inhibidor SGLT2; iv) El perfil de

seguridad de finerenona se considera aceptable. Históricamente, el riesgo de hiperpotasemia ha sido una preocupación con esta clase de medicamentos. Sin embargo, en los ECA analizados (FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD), la tasa de eventos adversos graves que llevaron a la interrupción del tratamiento fue similar entre finerenona y placebo; v) Al evaluar la magnitud del beneficio, incluso la integración de datos individuales en FIDELITY mostró valores de HR entre 0.96 y 0.80 para mortalidad, hospitalización y progresión renal avanzada. Utilizando un umbral conservador de diferencia mínima importante (DMI) equivalente a $HR = 0.80$, alineado con el marco conceptual de la guía KDIGO, que considera reducciones del orden del 20 – 25 % como clínicamente relevantes, los desenlaces renales duros observados con finerenona no alcanzan la magnitud mínima requerida. Esto limita la interpretación de su utilidad clínica incluso tras la síntesis acumulada de evidencia. En consonancia con ello, las GPC no la plantean como una alternativa de segunda línea, sino como una terapia de adición; vi) En el contexto de EsSalud, los inhibidores SGLT2 se encuentran disponibles como opción posterior al uso de IECA o ARA-II a dosis máximas cuando la albuminuria es $\geq 200 \text{ mg/g}$, según lo aprobado por el Dictamen Preliminar N.º 052-DETS-IETSI-2023. En este grupo de pacientes, finerenona no ha demostrado un beneficio clínicamente relevante y, dado que se cuenta con una alternativa eficaz como los inhibidores SGLT2, no se identifica un escenario de vacío terapéutico que requiera su incorporación. Del mismo modo, en pacientes con albuminuria entre > 30 y $\leq 200 \text{ mg/g}$ la evidencia disponible no demuestra un beneficio clínicamente relevante asociado al uso de finerenona en los desenlaces renales priorizados. Los análisis estratificados de FIDELIO-DKD no mostraron un efecto consistente en este rango de albuminuria, y FIGARO-DKD no aportó información equivalente que permita sustentar un beneficio en esta población. En conjunto, la ausencia de beneficios clínicamente relevantes en la población objetivo y la disponibilidad de alternativas terapéuticas eficaces en EsSalud no justifican la incorporación de finerenona.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI no aprueba el uso de finerenona en pacientes adultos con ERC con tasa de filtración glomerular de 25 - 60 ml/min/1.73 m² con albuminuria asociada a DM2 que estén utilizado IECA o ARA-II a dosis máximas tolerable.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agarwal, R., Filippatos, G., Pitt, B., Anker, S. D., Rossing, P., Joseph, A., Kolkhof, P., Nowack, C., Gebel, M., Ruilope, L. M., Bakris, G. L., & FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. (2022). Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: The FIDELITY pooled analysis. *European Heart Journal*, 43(6), 474-484. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>
- 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>
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. (2022). *FIRALTA*. 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
- Food and Drug Administration. (2021). *KERENDIA*. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/215341s000lbl.pdf
- 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>
- Heerspink, H. J. L., Stefánsson, B. V., Correa-Rotter, R., Chertow, G. M., Greene, T., Hou, F.-F., Mann, J. F. E., McMurray, J. J. V., Lindberg, M., Rossing, P., Sjöström, C. D., Toto, R. D., Langkilde, A.-M., & Wheeler, D. C. (2020). Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*, 383(15), 1436-1446. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
- 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>
- 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 (tfge < 60 ml/min/1,73 m² 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%B0052-DETS-IETSI-2023_compressed.pdf
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. (2025). *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.*
<https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2025/11/Dict-n-048-DETS-25.-Finerenona-003VFVF.pdf>
- 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>
- 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>
- Stevens, P. E., Ahmed, S. B., Carrero, J. J., Foster, B., Francis, A., Hall, R. K., Herrington, W. G., Hill, G., Inker, L. A., Kazancioğlu, R., Lamb, E., Lin, P., Madero, M., McIntyre, N., Morrow, K., Roberts, G., Sabanayagam, D., Schaeffner, E., Shlipak, M., ... Levin, A. (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 105(4), S117-S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
- Vaidya, S. R., & Aeddula, N. R. (2025). Chronic Kidney Disease. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla suplementaria 1. Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed	Fecha de búsqueda: 3 de noviembre del 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]))	161

Tabla suplementaria 2: Estrategia de búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS	Fecha de búsqueda: 3 de noviembre del 2025	Resultado
Estrategia	#1	(finerenone OR kerendia) AND db:(“LILACS”) AND instance:”lilacsplus”	7