

## Y YA VAN TRES. LA FINERENONA, NUEVO FÁRMACO PARA IC PRESERVADA. ESTUDIO ABYSS. ESC 2024

*Autor: Marcos García Aguado (Cardiólogo en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid)*

*Fecha de publicación: 02/09/2024*

*Patología: IC / Categoría: Novedades*

*Tiempo de lectura: 4 minutos*



*Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen **enlaces** a la evidencia científica en la que se sustenta.*

***“El estudio FINEARTS-HF demuestra que la finerenona se convierte en el tercer fármaco para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, hasta hace poco huérfana de terapias. Actualmente los ya consolidados iSLGT2 se unen a la finerenona para el manejo de la IC preservada, a la espera de conocer los datos del estudio [SUMMIT](#) y su efecto beneficioso en IC preservada, beneficios ya conocidos de los ar-GLP1 con semaglutida en el estudio [STEP-HFpEF](#)”***

La **finerenona** es un antagonista del receptor mineralocorticoide no esteroideo cuyo papel en la insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada ha sido evaluada en el estudio **FINEARTS-HF**, cuyos resultados fueron [adelantados](#) por la compañía promotora. Ahora, en el congreso anual 2024 de la **Sociedad Europea de Cardiología (Londres, Europa)** se han presentado los datos, publicados simultáneamente en la revista [New England Journal Of Medicine](#).

### IC CON FEVI PRESERVADA

La IC preservada y la ligeramente reducida representan la mitad aproximadamente de pacientes con IC.

La IC es una patología de mal pronóstico, con importante consumo de recursos sanitarios y deterioro de calidad de vida. La clasificación de la IC se realiza en base a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (*FEVi*), medida por medio de técnicas de imagen (*principalmente ecocardiograma por su menor coste y mayor accesibilidad*).

La clasificación de la IC según la *FEVi* nos permite definir mejor la estrategia terapéutica, diferente en cada grupo. Los pacientes con IC reducida y ligeramente reducida se tratan de forma similar, puesto que la evidencia científica ha demostrado la eficacia en la reducción de morbimortalidad de cuatro grupos farmacológicos: **sacubitrilo/valsartán** (*en su defecto IECAs/ARA II*), **iSGLT2**, **betabloqueantes** y **bloqueantes de los mineralocorticoides**. La ciencia respalda esta cuádruple terapia (*cuanto más pronto mejor, cuanto más rápido mejor -individualizando-*) en IC reducida, con evidencia más débil en la IC ligeramente reducida. Parece que la IC ligeramente reducida es la antesala a la IC reducida.

## TERAPIA PARA IC PRESERVADA

La IC preservada presenta mecanismos fisiopatológicos distintos a la IC reducida, y hasta hace poco tiempo estaba huérfana de terapias que mejoraran pronóstico y calidad de vida. Esta situación ha ido cambiando tras los beneficios reportados por los **iSGLT2 dapagliflozina y empaglifozina**, junto a la **sotaglifozina** (*este último en pacientes con diabetes mellitus tipo 2*), que reducen las hospitalizaciones por IC (las cuales marcan pronóstico). Análisis agrupados muestran también una reducción de mortalidad cardiovascular.

Recientemente han aparecido evidencias que sitúan a los **ar-GLP1** como fármacos que mejoran la IC preservada, con beneficios registrados en calidad de vida (**semaglutida**), e incluso eventos cardiovasculares (**tirzepatida**, según nota de prensa sobre el estudio **SUMMIT**).

Ahora, el bloqueo del sistema mineralocorticoide se suma a las terapias en IC preservada, según los datos del estudio **FINEARTS-HF**.

También disponemos de evidencia de menor calidad con **sacubitril/valsartán** en IC preservada.

## ANTAGONISTAS MINERALOCORTICOIDES

La terapia en IC preservada con **espironolactona**, otro bloqueante de mineralocorticoides es controvertida. El estudio **TOPCAT**, el único que evaluaba su papel en pacientes con IC preservada, no encontró beneficios, aunque los resultados eran heterogéneos entre diferentes áreas geográficas. Los pacientes incluidos en **Rusia y Georgia** no mostraron beneficios, pero su tasa de eventos fue sorprendentemente baja, mientras que en pacientes de países de **América** si se observaron beneficios. No está claro que los pacientes incluidos

en **Rusia y Georgia** cumplieron adecuadamente con el criterios diagnósticos de IC y recibieran el tratamiento asignado adecuadamente.

## ESTUDIO FINEARTS-HF

En definitiva, la evidencia existente sobre el bloqueo de mineralocorticoides en IC preservada era escasa y no mostraba beneficios, aunque con mucha controversia.

Ahora, con el estudio **FINEARTS-HF** se vuelve a evaluar el bloqueo mineralocorticoides con un antagonista de última generación, más selectivo y con mejor perfil de seguridad que la **espironolactona y eplerenona: la finerenona**.

Este estudio aleatorizado incluyó 6.001 pacientes con diagnóstico de IC con FEV<sub>i</sub> ≥ 40% (*es decir, ligeramente reducida y preservada*). La mayoría de los pacientes tenían clase funcional II de la **NYHA**. La dosis de **finerenona** se ajustaba a la función renal, variando entre los 20 y los 40 mg día.

El objetivo principal fue un compuesto de mortalidad cardiovascular y empeoramiento de eventos de IC.

Los resultados mostraron una reducción significativa del objetivo principal en los pacientes del brazo de **finerenona**, con un RR de 0,84 con IC 95% 0,74-0,94, a expensas de los eventos de IC (*RR del 0,82, IC 95% 0,71-0,94*). En cambio, la mortalidad cardiovascular no alcanzó la significación estadística.

También se analizó como objetivos secundarios la calidad de vida valorada mediante el cuestionario **KCCQ**, con mejoría a los 6, 9 y 12 meses con **finerenona** respecto a placebo. En cambio, el grado funcional de la **NYHA** no mostró diferencias significativas.

Respecto a la seguridad, el efecto secundario de la [hiperpotasemia](#) ha limitado el uso de los antagonistas de los mineralocorticoides, puesto que aumenta la mortalidad directa e indirectamente (*al limitar la titulación de los fármacos pronósticos en IC reducida y ligeramente reducida*). En el FINEARTS-HF se observó un incremento significativo de los casos de hiperpotasemia (*definida como niveles de potasio séricos > 5,5 mmol/litro*) con **finerenona**. Afortunadamente disponemos de fármacos que reducen el riesgo de hiperpotasemia, como los **iSGLT2** o el **sacubitrilo/valsartán**, este último en comparación con uso de **IECAs/ARA II** (*aumenta el potasio sérico en comparación con placebo*). Además, disponemos de fármacos específicos [aglutinantes](#) del potasio para la reducción de sus niveles séricos.

## DUDAS

- Nuevamente estamos ante un estudio que incluye pacientes con IC ligeramente reducida y preservada (*mecanismos fisiopatológicos distintos*).

- ¿Qué pasa con su asociación con los **iSGLT2**, actualmente pilar fundamental en el tratamiento de la IC preservada?: el estudio **FINEARTS-HF** se inició antes de que se consolidaran los **iSGLT2** como terapia para la IC preservada. Solo el 13,6% de los pacientes estaban a tratamiento con este grupo farmacológico, aunque a lo largo del estudio se fueron añadiendo a la terapia basal. En el análisis por subgrupos, los pacientes que tomaban **iSGLT2** mantenían los beneficios observados en el objetivo primario combinado del estudio. Esperamos más datos al respecto, con el análisis de los pacientes a los que se les añadió el iSGLT2 posteriormente a su inclusión en el estudio.
- El fármaco no ha reducido la mortalidad cardiovascular, aunque es posible que su potencia estadística sea insuficiente para la evaluación de este objetivo (*en base a que las tasas de mortalidad en este tipo de pacientes son más bajas que en el grupo de IC reducida*).
- La hiperpotasemia está relacionada con un empeoramiento pronóstico y este fármaco, como era de esperar, aumenta significativamente el riesgo de esta alteración iónica. No obstante, su perfil de seguridad es mejor que el observado con la **espironolactona o eplerenona**.

## CONCLUSIÓN

El estudio **FINEARTS-HF** muestra que los antagonistas de la aldosterona son beneficiosos en la reducción de eventos por IC en pacientes con IC preservada y ligeramente reducida, arrojando luz a este controvertido tema (*debido a los confusos resultados del estudio **TOPCAT** con **espironolactona***). La mortalidad cardiovascular no se ha reducido significativamente, pero la reducción de eventos por IC marca pronóstico en la IC. Esperamos que futuras investigaciones puedan demostrar esa reducción con seguimientos a largo plazo y un correcto cálculo del tamaño muestral para valorar este objetivo.

Así, la **finerenona** se establece como otro fármaco para el tratamiento de la IC preservada, además de la ligeramente reducida, lo que debería llevar a la modificación de las guías de práctica clínica existentes.

## ADEMÁS, SE PRESENTARON DOS METAANÁLISIS

En el congreso de la **Sociedad Europea de Cardiología 2024** también se presentaron dos metaanálisis:

- [Uno de ellos](#) incluía los estudios **RALES, EMPHASIS-HF, TOPCAT y FINEARTS-HF** y valoraba el papel de los antagonistas de aldosterona (**finerenona, espironolactona y eplerenona**) en los pacientes con IC, incluyendo un total de 13.846 participantes con diagnóstico de IC en todo su rango de FEVi. Los resultados mostraron que los antagonistas de la aldosterona reducían un 23% el combinado de mortalidad cardiovascular y hospitalización por IC, aunque el objetivo se cumplió en

los pacientes con IC reducida, no en los que presentaban una IC ligeramente reducida y preservada.

- El [otro metaanálisis](#) presentado evaluó el papel de la **finerenona** en eventos cardiorrenales. Incluyó los estudios **FINEARTS-HF**, **FIDELIO-CKD** y **FIGARO-CKD**. **No alcanzó** el objetivo principal de valoración, que consistía en la reducción de mortalidad cardiovascular ( $RR\ 0,89$  con  $IC\ 95\%\ 0,78-1,01$ ), en cambio, la **finerenona** si redujo significativamente las hospitalizaciones por IC y los criterios de empeoramiento renal respecto a placebo.



Ilustración 1. Estudio FINEART-HF. Congreso Europeo de Cardiología. 2024. CARPRIMARIA

## REFERENCIAS

*The New England Journal of Medicine* publicados 1 de septiembre de 2024  
[Finerenona in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction](#)

[Metaanálisis sobre el papel de los antagonistas mineralocorticoides en IC](#)

[\*Metaanálisis sobre el papel de la finerenona en eventos cardiorrenales\*](#)

**OTROS ARTÍCULOS DE CARPRIMARIA RELACIONADOS**

[Avance estudio SUMMIT](#)

[Semaglutida en IC preservada. STEP-HFpEF](#)

[Hiperpotasemia en IC](#)