

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/analisis-de-figaro-dkd-y-de-fidelity-conclusiones-clave/12836/>

Released: 10/08/2021

Valid until: 10/08/2022

Time needed to complete: 15 minutos

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Análisis de FIGARO-DKD y de FIDELITY: Conclusiones clave

Dr. Bakris:

Gracias por acompañarnos hoy. Esto es CME en ReachMD. Soy el doctor George Bakris. Hoy me acompañan los doctores Agarwal y Pitt. Doctor Pitt, ¿podría dar el puntapié inicial con un buen resumen de los hallazgos de FIGARO-DKD que se informaron en ESC?

Dr. Pitt:

Antes de hablar de los hallazgos, quisiera resumir brevemente el ensayo de FIGARO. Creo que la mayoría del público sabe sobre el ensayo anterior en el que, de hecho, usted demostró que el Finerenone redujo las consecuencias renales y las consecuencias cardiovasculares en las personas con enfermedad renal grave. Ahora bien, FIGARO es como un ensayo complementario con superposición en las poblaciones y es mucho más leve. En general, tiene un TFG mayor que el del ensayo anterior de Finerenone y se incluyeron pacientes que tenían microalbuminuria y diabetes. Algunos de ellos tenían un eTFG reducido, de 25 para arriba, pero otros tenían un eTFG normal y también tenían albuminuria. Se aleatorizó a estas personas con Finerenone, que es el antagonista no esteroideo del mineralocorticoide del receptor, con una dosis de 10 a 20 miligramos. Antes de que se los aleatorizara, pasaron por un período de preinclusión en el que se optimizó una terapia de base. Debo recalcar que excluimos a las personas que habían tenido insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección reducida porque los antagonistas receptores del mineralocorticoide (MRA) son una indicación clara en las personas que tienen insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección reducida. Esta era una población principalmente diabética y con falla renal sobre un espectro amplio de insuficiencias renales, y las consecuencias principales eran cardiovasculares, o sea muerte cardiovascular, apoplejía, infarto de miocardio y hospitalización por insuficiencia cardíaca. También hubo consecuencias secundarias, consecuencias renales, con un 40 % de reducción en eTFG y un 57 % en insuficiencia renal terminal, y vimos otras cosas: cambios en pendiente y cambios en albuminuria, pero las consecuencias principales eran cardiovasculares. Hubo una reducción considerable del 13 % en las consecuencias primarias. Esto se debió mayormente a la reducción de insuficiencia cardíaca. Hubo un 30 % de reducción de insuficiencia cardíaca en las personas que tenían nefropatía diabética, muchas de las cuales tenían TFG normal y microalbuminuria. Esto me parece muy importante porque sé que muchos diabetólogos les prestan mucha atención a las personas con diabetes y a la albuminuria, pero muchos en cardiología, cuando vemos un TFG normal, no hemos sido propensos a observar la albuminuria. Creo que estos resultados, por encima del espectro, indican que hubo una reducción de las consecuencias cardiovasculares, incluso con las personas que tienen un eTFG normal y microalbuminuria. Las principales consecuencias renales fueron un 40 % de reducción en eTFG, pero no fue significativo. Pero con las consecuencias más robustas que se han utilizado en la mayoría de los ensayos anteriores, en todos los ensayos de SGLT2 y en la mayoría de los ensayos anteriores, la reducción del 57 % fue significativa y, lo que es más, hay una reducción de la insuficiencia renal terminal.

Debo decir que esto se logró con relativamente pocos episodios de hiperpotasemia. Hubo un exceso de hiperpotasemia, pero la cantidad de personas que abandonaron por la hiperpotasemia fue menor que el 1 % en comparación con el placebo. Creo que fue del 0,4 % en el placebo y uno coma algo por ciento en el grupo de Finerenone. Tenemos un fármaco que se le dio a un gran número de pacientes, más de 7000, y se hizo un seguimiento durante varios años. Hemos demostrado los beneficios cardiovasculares y tenemos indicaciones de beneficios renales y, muy importante, se toleró muy bien el fármaco. Creo que ese es el mensaje principal que me queda de este ensayo.

Doctor Bakris, le he dicho cuáles son los mejores resultados. ¿Cómo cree que esto repercutirá en las prácticas o en lo que ya

sabemos de los MRA?

Dr. Bakris:

Creo que es un logro muy importante porque, históricamente, se sabía que los MRA son beneficiosos, especialmente en la insuficiencia cardíaca, pero eso es con la fracción de eyección reducida. Ahora tenemos datos sobre la fracción de eyección conservada y no solo tenemos datos sobre la insuficiencia cardíaca, sino también sobre la insuficiencia renal. Creo que por primera vez las personas han tenido miedo de usar estos agentes por la hiperpotasemia y, tal como señalé, se toleran muy bien estos fármacos. Hubo hiperpotasemia, pero mucho menos de lo que se habría esperado cuando se la utilizaba en situaciones similares a esta. Entonces, creo que es un logro muy importante usarlo con el armamento que ya tenemos.

¿Qué opina de esto, doctor Agarwal?

Dr. Agarwal:

Estoy completamente de acuerdo contigo, George. Como señalaste, creo que en este ensayo se excluyó a las personas que tenían insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección reducida, pero el MRA es una indicación clara y no hablamos de pacientes con insuficiencia cardíaca en este ensayo. Hablamos de personas que tienen diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica. Esta es una población que normalmente no está en el radar de los médicos que los cuidan, como los cardiólogos o proveedores de atención primaria, porque creen que si tienes insuficiencia renal, debes ir al nefrólogo. Este ensayo supone un cambio en las prácticas porque el 62 % de los pacientes del ensayo tenían un TFG superior a 60, que es un área de creatinina indetectable. No se identificará a estas personas con un TFG. Sin embargo, tienen insuficiencia renal. Entonces, ¿cómo los detectamos? Hay que ver la albuminuria. Si la tienen, deben estar tomando Finerenone porque este reduce el riesgo cardiovascular y el de insuficiencia renal. Ese es el mensaje principal. Los cardiólogos quizá piensen: "Bien, ¿qué hay de nuevo por aquí? Se recomiendan los MRA para la insuficiencia cardíaca". En este ensayo, se excluyó a los pacientes que tenían insuficiencia cardíaca y solamente identificamos que estos pacientes tienen un riesgo algo porque tienen insuficiencia renal crónica y diabetes tipo 2. La insuficiencia renal crónica no se basa en un eTFG. Mayormente, se basa en la albuminuria. En mi opinión, esa es la parte del ensayo que cambió las prácticas.

Dr. Bakris:

De acuerdo, muy bien. Rajiv... ¿podrías contarnos del análisis de FIDELITY, donde realmente se incorporan los ensayos de FIGARO y los de FIDELIO?

Dr. Agarwal:

Claro, George. FIDELITY es un análisis, no un ensayo. Es un análisis porque se observan datos al nivel personal en un espectro amplio de pacientes que tienen diabetes tipo 2 e insuficiencia renal crónica. La insuficiencia renal crónica se define como un eTFG superior a 25 en estos análisis y, en ese momento, se recomienda Finerenone. El eTFG debe ser superior a 25. No teníamos muchos pacientes con menos de 25. Había algunos, pero no muchos. Se recomendaría para las personas que tienen un potasio inferior a 5. Cinco o inferior, el límite superior puede ser 5. Este es el grueso de la población de los pacientes. Se les hace un seguimiento a más 13.000 pacientes durante más de 2 años y medio en promedio. Observamos las consecuencias cardiovasculares, que son accidentes cardiovasculares adversos importantes de 4 puntos, o sea, muerte cardiovascular, apoplejía, infarto de miocardio y hospitalización por insuficiencia cardíaca. Luego, observamos las consecuencias de insuficiencia renal y, en el ensayo de FIDELIO, especificamos de antemano una reducción del 57 % en el eTFG. Es un número raro y más o menos dobla la creatinina sérica o los pacientes que se hacen diálisis o mueren de insuficiencia renal. Son muy pocas personas. Esos son los dos componentes del análisis, más de 13.000 pacientes, y descubrimos que si se toman juntos, Finerenone mejora considerablemente las consecuencias principales, que son las cardiovasculares.

El segundo hallazgo importante es que hay una reducción relativa del riesgo del 20 % para hacerse diálisis. Esa es la complicación más temida de la insuficiencia renal y, al utilizar Finerenone en esta población, se reduce ese riesgo. El riesgo de abandono por hiperpotasemia fue relativamente bajo. En parte, porque especificamos que no se incluiría a las personas que tenían un potasio alto en el ensayo y manejamos el potasio bastante bien. Entonces, no hemos tenido mucha hiperpotasemia. No hubo efectos secundarios no deseados con Finerenone, por lo que es un fármaco bastante limpio, a excepción de algunos casos de hiperpotasemia. Esos son los mejores resultados del análisis de FIDELITY.

Dr. Bakris:

Bert, ¿qué te emociona del análisis de FIDELITY, que es como lo mejor de ambos estudios?

Dr. Pitt:

Realmente me convence de que Finerenone es muy eficaz para reducir las consecuencias cardiovasculares y las renales en todo el espectro de insuficiencia renal en las personas que tienen diabetes. Y, por supuesto, creo que todos han estado enfocados en la

diabetes y los inhibidores del SGLT2 y los antagonistas del receptor GLP-1. Y los números de nuestro ensayo no fueron abrumadores, pero creo que hay suficiente para decir que Finerenone funciona con el inhibidor del SGLT2 y el antagonista receptor del GLP-1. Al parecer, tenemos el mismo beneficio. De hecho, hay algunos datos preclínicos que indican que cuando juntas Finerenone y el inhibidor del SGLT2, hay más efectos, pero no podemos afirmar eso en función de nuestros ensayos porque los números son medianamente bajos y hay que seguir trabajando. Pero estamos bastante seguros, por los datos que tenemos, de que funciona con el inhibidor del SGLT2 y el antagonista del receptor GLP-1.

Dr. Bakris:

Sí, estoy de acuerdo contigo. Hay datos científicos básicos que realmente respaldan lo que dijiste. Como indicaste, los datos clínicos son limitados, pero sin duda van en esa dirección. Hemos llegado al fin. Quisiera que me cuenten la impresión general que desean dejarle al público. Bert, empezaremos contigo.

Dr. Pitt:

Creo que en las personas que tienen insuficiencia renal y diabetes, antes que nada, como cardiólogo, me hizo más consciente de que debo buscar albuminuria, incluso cuando hay un eTFG normal. Y debo comenzar con un MRA. El único que conozco con el que realmente puedo empezar en el momento y que se tolere para obtener los efectos es el Finerenone. Eso me da un gran beneficio cardiovascular y termina protegiendo mi riñón también.

Dr. Agarwal:

George, mi único mensaje para los que cuidan a personas que tienen diabetes tipo 2 es que sí, sé que pediste un análisis de sangre, pero si quieres proteger el corazón, hay que ver la orina. Posiblemente digas que no la PCR. Dije que no. Olviden la PCR. Vean la UACR. ¿Qué es la UACR? Es la proporción de albúmina y creatinina en la orina. Puedes pedirle que se haga ese análisis a cualquiera que venga a tu consultorio. En Estados Unidos, solo 1 de cada 5 personas se hace ese análisis. Es lamentable. Esto ya no es de interés académico, porque si su proporción es superior a 30, que es el umbral de la microalbuminuria, tiene cómo tratarse ahora y reducir el riesgo de insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca. Eso es muy importante para nuestros pacientes.

Dr. Bakris:

Estoy completamente de acuerdo. Quisiera recordarle al público, para ampliar lo que dijiste, que realmente no se sabe en qué etapa de la insuficiencia renal está el paciente a menos que se mida la albuminuria. Las recomendaciones y las reglas generales son medir la albuminuria. Creo que queda muy claro que la albuminuria, con todo respeto a los cardiólogos, probablemente sea mejor que la PCR para predecir las consecuencias cardiovasculares y las consecuencias renales.

Muchas gracias a ambos por acompañarme hoy. Fue una grandiosa charla, se brindó información nueva que va a cambiar las prácticas médicas. Soy George Bakris, de ReachMD. Gracias por acompañarnos y que tengan un buen día. Adiós.

Dr. Pitt:

Gracias.

Dr. Agarwal:

Gracias, George. Es grandioso estar aquí.