

**Dr. Pratley:**

Hemos hecho grandes progresos en los últimos años para mejorar la atención de personas con diabetes de tipo 1 en cuanto al control de la glucemia, pero todavía quedan grandes necesidades insatisfechas en cuanto a prevenir la progresión a insuficiencia renal crónica y a enfermedades cardiovasculares.

Los ensayos clínicos recientes nos dan nuevas esperanzas de abordar estas necesidades insatisfechas en pacientes con diabetes de tipo 1, y con un poco de suerte, podemos avanzar y estos pacientes no se sentirán excluidos en el futuro.

Esto es CE on Reach MD, y yo soy el Dr. Richard Pratley.

**Dr. Cherney:**

Hola, soy David Cherney. Soy nefrólogo, en la Universidad de Toronto.

**Dr. Heerspink:**

Hola a todos. Soy Hiddo Heerspink, soy especialista en ensayos de la Universidad de Groninga, Países Bajos.

**Dr. Pratley:**

Bien, comencemos con la primera pregunta que tengo: ¿cuál es la importancia de la detección temprana y proactiva de la IRC en la diabetes de tipo 1? ¿Por qué necesitamos hacerla? ¿Cuándo deberíamos hacerla? ¿Y cómo la hacemos?

David, podría empezar usted con lo que deberíamos estar haciendo con los pacientes cuando están frente a nosotros en la consulta para examinarlos de manera adecuada.

**Dr. Cherney:**

Sí, hay un par de componentes importantes, y, por supuesto, están las medidas clínicas que tomamos en la práctica, como evaluar todos los demás factores de riesgo para la progresión de la IRC, inclusive el control de la presión arterial, la

optimización del estilo de vida y el control glucémico. Desde una perspectiva renal, es importante medir la FGe y el CACu. En las personas con diabetes de tipo 1, se comienza y debe hacerse cinco años después del diagnóstico. Y, eso porque es muy inusual tener insuficiencia renal significativa antes de ese momento.

Y es diferente a lo que ocurre con las personas con diabetes de tipo 2, en cuyo caso debemos realizar las pruebas desde el momento del diagnóstico. Esto se debe a que suele haber un largo periodo asintomático que precede a la aparición de la insuficiencia renal, por lo que es importante realizarles pruebas de detección tan pronto como se les diagnostique diabetes de tipo 2.

Pero para el tipo 1, es tras cinco años de evolución. Recuerden siempre el CAC y la FGe, porque uno puede ser anormal y el otro no. Y si ambos son anormales, significa que hay un riesgo mayor, tanto desde la perspectiva de la progresión de la insuficiencia renal como en términos de las enfermedades cardiovasculares.

**Dr. Heerspink:**

Y esta última parte es realmente importante, David, como lo ha expresado muy bien. Y albuminuria, FGe, cuando ambos están elevados, FGe y albuminuria, no solo aumenta el riesgo de progresión de la insuficiencia renal, sino que ese componente cardiovascular es muy importante. Así que hacemos pruebas para detectar la insuficiencia renal crónica pero también captando directamente el riesgo cardiovascular.

**Dr. Pratley:**

Así que el cómo es bastante fácil. Es la FGe, parte de nuestros perfiles hematológicos, y el análisis de orina para la relación albúmina-creatinina. Sin embargo, sigue habiendo lagunas.

En mi consulta, veo muchos pacientes que llegan sin haberse hecho los análisis de orina. David, ¿por qué sucede eso?, ¿cómo podemos mejorar?

**Dr. Cherney:**

Creo que hay muchas razones y es un tema muy complicado. Sabemos que tanto en la FG como la albuminuria son componentes cruciales para un buen tratamiento de la diabetes desde hace décadas, y, sin embargo, siguen infrautilizados en muchos entornos clínicos. Y creo que hay razones relevantes por las que los médicos no los solicitan y no piensan necesariamente que se pueda hacer algo con la albuminuria. Puede haber cuestiones relacionadas con los pacientes que no se hacen el análisis de sangre, se olvidan o no se hacen el análisis de orina en el momento de sacarse sangre y lo dejan a un lado y no se hacen esos análisis de orina en ningún momento. Y hay cuestiones relacionadas con el sistema. En algunos lugares, puede ser difícil acceder a los análisis de CAC urinario. Es posible que no se haya marcado en la orden, aunque se tuviera la intención de hacerlo. Puede haber cuestiones relacionadas con el sistema que también son relevantes, no solo en un país comparado con otro, sino en otros países donde no está cubierto por los sistemas sanitarios públicos.

Hay muchas cuestiones complicadas involucradas. Pero, lo más importante, se deben superar todos esos obstáculos porque hacerlo es increíblemente importante.

**Dr. Heerspink:**

Lo hacemos desde hace muchos años en Países Bajos. Comenzamos a realizar pruebas a todos los habitantes de nuestra ciudad, ya en 1996. Y siempre me sorprende porque es tan fácil. Todo lo que se necesita es un poco de orina. Es mucho más fácil que una punción venosa. Creo que parte del problema es que tenemos diferentes maneras de recolectar la orina. Hablamos de diferentes maneras de medir la albúmina o las proteínas totales. Y creo que también nos hemos convertido en...

**Dr. Cherney:**

Estoy totalmente de acuerdo.

**Dr. Heerspink:**

Hagámoslo simple e intentemos armonizar todos estos métodos diferentes de cómo hacerlo, pero hagámoslo.

**Dr. Pratley:**

Debemos ser proactivos. Las pruebas de detección son sencillas. Es un análisis de sangre. Es un análisis de orina. No hay que hacer ayuno. Y además es barato. Realmente no hay motivos para no hacerlo.

La importancia de esto, por supuesto, es que no solo estamos ante un factor de riesgo para la insuficiencia renal, sino que también es un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares. Podemos pensar, con todo el continuo cardiometabólico en nuestros pacientes con diabetes de tipo 1, tienen un mayor riesgo de insuficiencia renal, pero especialmente, un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Necesitamos saber eso, y esta es una forma de averiguarlo.

Pasemos ahora a explorar algunos aspectos únicos y necesidades insatisfechas de la IRC en pacientes con diabetes de tipo 1. Hiddo, sé que ha reflexionado sobre esto durante un tiempo y que lleva años diciendo que tenemos que mejorar. Cuénteme sobre su perspectiva.

**Dr. Heerspink:**

Sí, cuando analizo el desarrollo de nuevos tratamientos para pacientes con diabetes, veo que en los últimos 10 años, se realizaron muchos ensayos clínicos en pacientes con diabetes de tipo 2, y han surgido nuevos tratamientos. Tenemos inhibidores de SGLT2, agonistas del receptor GLP-1, antagonistas de receptores de las endotelinas, antagonistas de los receptores de mineralocorticoides. Cuando analizamos la diabetes de tipo 1 y la insuficiencia renal crónica, solo hay dos ensayos clínicos en los últimos 35 años. Es muy, muy triste que haya sucedido esto. Creo que tenemos que hacer algo.

**Dr. Pratley:**

Sí. Coincido plenamente. David, ¿hay algo que quiera añadir a esa perspectiva?

**Dr. Cherney**

Sí, un par de ideas. Si bien los pacientes con diabetes de tipo 1 están, en general, excluidos de estos ensayos por los motivos ya mencionados, incluso el hecho de que es una afección mucho menos frecuente y es más difícil de estudiar en algunos aspectos, es importante destacar que los mecanismos relacionados con la progresión de la IRC en la diabetes de tipo 1 y 2, son muy similares.

Algunos ejemplos de ello, si hablamos de las clases de medicamentos que se utilizan. ECA y ARA han demostrado ser beneficiosos en personas con diabetes de tipo 1 y 2 de maneras similares. Y la activación de las hormonas que son bloqueadoras del RAS, esas hormonas que se activan y luego se bloquean con los bloqueadores del RAS, ese bloqueo y ese efecto protector son muy similares en los tipos 1 y 2.

Para otros medicamentos como los inhibidores de SGLT2, que son una especie segunda clase aprobados en diabetes de tipo 2, del mismo modo, muchos de los mecanismos que han demostrado ser beneficiosos en la diabetes de tipo 2 se extienden a las personas con diabetes de tipo 1. Los efectos del descenso de la FG, la reflexión de la reducción de la presión glomerular, la reducción de la albuminuria, que se ha demostrado, los efectos sobre el volumen que probablemente son tan importantes para reducir el riesgo de insuficiencia cardíaca, los efectos de reducción de la presión, la reducción del ácido úrico. Todos estos vínculos que se han establecido con la reducción del riesgo en personas con diabetes de tipo 2 también se observan en las personas con diabetes de tipo 1 con los inhibidores de SGLT2.

Y luego para los ARM no esteroideos, de manera similar, la activación del receptor de mineralocorticoides se observa ampliamente en una variedad de afecciones, como la hiperglucemia, que se observa en los tipos 2 y 1, y, por supuesto, en la insuficiencia renal crónica, en la insuficiencia cardíaca, en la aterosclerosis y en la hipertensión. Todos estos factores vinculan las diabetes de tipo 1 y 2. Muchas de las fisiopatologías son similares, y, por lo tanto, es razonable prever que también se

observarán muchos de los beneficios.

Hiddo, ¿qué opina?

**Dr. Heerspink:**

Estoy completamente de acuerdo, y solemos encasillarnos. Diabetes de tipo 1, diabetes de tipo 2 y la IRC no diabética, y también solemos encasillarnos. Estudio sobre nefropatía por IgA, estudio sobre FSGS. Pero cuando escuchamos a David, ¿porque deberíamos separar los estudios sobre diabetes de tipo 1 de la de tipo 2, si el fármaco funciona mediante mecanismos similares y si la fisiopatología relacionada con la IRC es la misma?

Creo que podemos cambiar eso, y deberíamos estudiar la diabetes si creemos que el fármaco es seguro tanto para la diabetes de tipo 1 como 2.

**Dr. Cherney:**

Y del mismo modo, pensar quizá en la IRC en general, en lugar de pensar en ella de manera encasillada lo cual es un punto muy importante.

**Dr. Pratley:**

Es muy irónico que el primer estudio de prevención de la IR que hicimos fue en la diabetes de tipo 1 con captopril. Y esto fue hace casi 30 años. Y desde entonces, casi nada ha sucedido. Entiendo por qué los pacientes con diabetes de tipo 1 se sienten excluidos cuando ven todos estos datos geniales que surgen en la diabetes de tipo 2 con fármacos que reducen la progresión de la insuficiencia renal, y de las enfermedades cardiovasculares. Y, ¿yo?

Claramente, debemos cambiar esa conversación. David, Ud. expuso las razones por las que debemos pensar con mayor amplitud e incluir a nuestros pacientes con diabetes de tipo 1 para no excluirllos y poder abordar algunas de las grandes necesidades insatisfechas.

**Dr. Heerspink:**

En ese sentido, recuerdo a un paciente, se llama Uros, y me dijo que realmente se sentía excluido como persona que vive con diabetes de tipo 1. Quizás podamos escucharlo.

**Uros:**

Sí, gracias. Las personas con diabetes de tipo 1 enfrentan complicaciones similares a las de las personas con tipo 2. Aunque las tasas de incidencia obviamente pueden diferir, tenemos una sensación de exclusión en algunas de estas áreas donde el tratamiento novedoso y el desarrollo es principalmente para las personas con el tipo 2. Desafortunadamente, incluso con tasas de incidencia altas, no recibimos el mismo tratamiento. Pienso que eso debería cambiar.

Entendemos las complicaciones. Entendemos que, constantemente, el equipo de salud nos recuerda que debemos hacer todo lo posible con nuestro control de la glucemia para evitar estas complicaciones. Pero si surgen esas complicaciones, nos enfrentamos a un momento muy adverso y no tenemos acceso a los mejores tratamientos que existen.

**Dr. Heerspink:**

Y sí, tengo buenas noticias para él. Presentamos en la ASN Kidney Week en Houston los resultados del ensayo clínico FINE-ONE, que es el primer ensayo clínico que buscaba una indicación para la protección renal en la diabetes de tipo 1. Se inscribieron 242 pacientes en el ensayo con diabetes de tipo 1 e insuficiencia renal crónica; 120 se asignaron al antagonista no esteroideo del receptor mineralocorticoide, finerenona, y los restantes 122 a placebo. Se realizó un seguimiento de 6 meses y observamos el efecto sobre la albuminuria.

¿Y porque evaluamos los efectos sobre la albuminuria? ¿Por qué no analizamos la disminución de la FG o el desenlace renal? Porque, como mencionó David, los ensayos clínicos en la diabetes de tipo 1 en sí mismos son muy difíciles de realizar si necesita un ensayo de 5000 a 6000 pacientes. Así que usamos la albuminuria

como resultado indirecto para trasladar los datos de protección renal con finerenona, que ya se demostró en la diabetes de tipo 2, para trasladar esos datos a la diabetes de tipo 1.

Así que al hacerlo, usamos la albuminuria como resultado indirecto para la protección renal.

**Dr. Pratley:**

Hiddo, esta idea de usar un criterio indirecto es nueva en este campo. ¿Y cuál es la base para poder utilizarlo y realizar un ensayo a no tan largo plazo, que no tenga en cuenta los datos duros, y aun así obtener información que pueda impulsar la práctica?

**Dr. Heerspink:**

Solo se puede hacer en determinadas condiciones. En primer lugar, la población debería ser relativamente baja, que es lo que sucede con la diabetes de tipo 1 e insuficiencia renal crónica. Debe haber una gran necesidad insatisfecha, que es lo que sucede con la diabetes de tipo 1 e insuficiencia renal crónica. Pero, quizás, lo más importante, el fármaco que estudie debe reducir el desenlace renal como se observa en la otra población, y en este caso, el efecto del fármaco debe explicarse de manera indirecta.

E hicimos esos cálculos para la finerenona, y resultó que el beneficio de la finerenona en los desenlaces renales en la diabetes de tipo 2 se explicaba en un 87 % por la reducción de la albuminuria. Entonces, tiene una gran confianza en que si puede reducir la albuminuria con la finerenona, también reducirá el riesgo de futuros desenlaces renales con la finerenona.

**Dr. Pratley:**

¿Va a ser suficiente para la FDA, por ejemplo?

**Dr. Heerspink:**



Sí. El diseño y esta idea proceden de la FDA y procede de las autoridades de registro sanitario, que sugirieron que usáramos la albuminuria.

**Dr. Pratley:**

Es un concepto fantástico que ahora podamos partir de toda esta riqueza de datos que tenemos en la diabetes de tipo 2, aprovecharla y realizar un estudio que también ayudará a los pacientes con diabetes de tipo 1. Quizás ahora, los pacientes con diabetes de tipo 1 no se sientan tan excluidos.

**Dr. Heerspink:**

Bien, analicemos los datos y observemos los resultados del ensayo. Porque en FINE-ONE, el ensayo con finerenona en la diabetes de tipo 1, demostramos una reducción del 25 % en la albuminuria comparado con placebo. Y sabemos por estos grandes estudios que una reducción del 25 % en la albuminuria da más de un 98 % de confianza en que el fármaco también reducirá el desenlace clínico.

Lo más importante es que, cuando se habla de eficacia, hay que sopesarla con la seguridad. La finerenona en esta población fue extremadamente segura. No hubo diferencias en los eventos adversos o eventos adversos graves.

Hubo un aumento de la hiperpotasemia con la finerenona, algo previsible, porque se dirige al sistema renina-angiotensina. Pero el impacto clínico de estos eventos adversos son lentos porque la mayoría de los pacientes continuaron con su medicación. Apenas se produjeron eventos adversos graves relacionados con la hiperpotasemia. Y, por supuesto, ninguno de ellos causó la muerte.

**Dr. Pratley:**

Creo que ese es un punto importante, y esto es algo que es un poquito diferente en nuestra población con DT1. David mencionó que los mecanismos para los demás medicamentos como los inhibidores de SGLT2, también deberían aplicarse en la diabetes de tipo 1. Pero no es necesariamente el mismo riesgo y relación de beneficios porque hemos visto que los pacientes con DT1 tienen un mayor riesgo de

CAD con los inhibidores de SGLT2. Y esto contrasta con aquello. Observamos que el perfil de seguridad con la finerenona coincidía mucho con el que vivimos en pacientes con diabetes de tipo 2. Creo que eso también es tranquilizador.

Y nos permite avanzar con más confianza, mientras que otros medicamentos, como los inhibidores de SGLT2, son incluso agonistas del receptor GLP-1, Creo que tendríamos que hacer más para mitigar ese riesgo que observamos.

**Dr. Cherney:**

En lo que respecta al uso de medicamentos, reutilizarlos y la posibilidad de utilizarlos en otras poblaciones que no han sido incluidas en los grandes ensayos clínicos, es muy importante pensar en el porqué. Y con los inhibidores de SGLT2, no se hicieron ensayos de resultados hasta la fecha. Hay uno en curso llamado SUGAR-N-SALT, pero hasta la fecha, no se han realizado ensayos de resultados debido precisamente a esta cuestión del equilibrio entre riesgos y beneficios, ya que, aunque los inhibidores de SGLT2 tienen un efecto reductor sobre la hiperglucemia, también existe el riesgo de que la CAD aumente. Por lo tanto, la verdadera y convincente razón para realizar un ensayo para pacientes con diabetes de tipo 1 e insuficiencia renal con un inhibidor de SGLT2 es aprovechar el gran beneficio que pueden obtener: una reducción significativa del riesgo cardiorrenal. Esperemos que el riesgo de CAD sea igual o menor, pero es necesario realizar ese ensayo en esa población para demostrar ese buen perfil riesgo-beneficio.

Y, por el contrario, como usted dice, con los resultados de FINE-ONE, no existe la misma preocupación por las diferencias en el riesgo. El riesgo es exactamente el que cabría esperar con un medicamento que, como nefrólogo, uso todos los días en mi consulta. Usamos finerenona en pacientes con diabetes de tipo 2, en pacientes con albuminuria todo el tiempo. Así que tenemos una idea muy clara de la hiperpotasemia, cómo tratarla, cómo evitarla en primer lugar, cómo combinar medicamentos para reducir el potasio y evitar su aumento. Y aplicaríamos el mismo enfoque en personas con diabetes de tipo 1 basándonos en nuestra experiencia en personas con diabetes de tipo 2, reconociendo que los efectos sobre todos estos

parámetros que ahora utilizamos como marcadores de eficacia, especialmente la albuminuria, son esencialmente los mismos.

Los mismos beneficios, los mismos bajos riesgos. Se transforma en un proceso de toma de decisiones muy fácil en la práctica.

**Dr. Pratley:**

Y eso me da muchas esperanzas que vamos a poder llevarlo a la práctica, ayudar a los pacientes con DT1 e IRC mucho más rápido. No tendremos que esperar al próximo ensayo y esa manera de mitigar el riesgo, para la CAD, por ejemplo.

**Dr. Cherney:**

Y uno de los grandes beneficios de un ensayo de reutilización, es que el fármaco ya está disponible. Ahora solo tenemos que averiguar cómo incorporarlo a la práctica clínica y mejorar su aceptación en las personas con diabetes de tipo 1, a la espera de resolver toda la logística de los pagos y autorizaciones, así como todos los demás aspectos que, por supuesto, también son importantes.

**Dr. Heerspink:**

Es por eso que estoy muy feliz por Uros, que tenemos algo. Como usted dijo, David, creo que este es un incentivo para hacer más ensayos clínicos siguiendo el ejemplo de FINE-ONE.

**Dr. Pratley:**

Realmente lo veo como un punto de inflexión en el tratamiento de pacientes con DT1 y complicaciones renales cardiovasculares. Creo que nos da nuevas esperanzas para el futuro, no solo porque ahora tenemos la finerenona, sino también porque es de esperar que otras empresas vean los posibles beneficios de seguir este camino y se den cuenta de que realmente es posible hacerlo.

**Dr. Cherney:**

Y realizar ensayos que sean viables en un plazo de tiempo relativamente breve y

ensayos que sean viables en cuanto al tamaño de la muestra que podamos lograr en el contexto de la diabetes de tipo 1, que, como mencionó el Dr. Heerspink, es relativamente poco frecuente, y la IRC en el tipo 1 es una versión poco frecuente de una afección poco frecuente. Debemos asegurarnos de diseñar los ensayos correctamente para responder esas preguntas.

**Dr. Pratley:**

Espero que también aliente a las personas a participar en ensayos, porque como especialista en ensayos, no podemos hacerlo sin que los pacientes afectados por la enfermedad colaboren con nosotros, participen en ensayos, y sean nuestros aliados en la búsqueda de nuevos tratamientos.

**Dr. Cherney:**

Puntos muy, muy importantes.

**Dr. Pratley:**

Hiddo, ¿algo más sobre FINE-ONE?

**Dr. Heerspink:**

No, creo que es un ensayo fantástico y verán mucho más en los próximos meses. Todavía estamos analizando los datos. El estudio acaba de publicarse también, lo terminamos hace dos semanas. Estamos al comienzo de una nueva era para la diabetes de tipo 1 y la IRC.

**Uros:**

Soy Uros, he vivido con diabetes de tipo 1 durante los últimos 16 años. Soy optimista con los datos que muestran una nueva opción de tratamiento en el horizonte para personas con diabetes de tipo 1 e insuficiencia renal crónica, un grupo de pacientes que ha sido excluido durante mucho tiempo.

Ahora, se debe trabajar para que esta opción de tratamiento esté disponible y accesible para millones de personas que viven con diabetes de tipo 1 e insuficiencia

renal crónica.

**Dr. Pratley:**

No queremos excluir a los pacientes con solo IRC. Miremos un vídeo de un paciente con IRC, que se siente excluido.

**John:**

Hola. Soy John y tengo insuficiencia renal crónica o IRC. La IRC es una enfermedad que otras personas no necesariamente saben que tienes, pero es igual de importante. Me preocupa cómo estoy, los resultados de mis pruebas y mi pronóstico a largo plazo. Y, para ser sincero, con todo el revuelo y la notoriedad que se ha generado sobre los avances en el tratamiento de la diabetes, siento un poco de envidia. Y eso me hace sentir un poco excluido.

**Dr. Heerspink:**

Creo que también debemos estar atentos al futuro. Hablamos sobre la diabetes de tipo 2, y sobre la diabetes de tipo 1, hablamos sobre encasillamientos y sobre fármacos que realmente pueden aplicarse, probablemente, a muchos pacientes con insuficiencia renal crónica, no solo la relacionada con la diabetes. Y desde esa perspectiva, el ensayo clínico FINE-CKD también es muy interesante, porque se trata de otro ensayo clínico con finerenona en pacientes con insuficiencia renal crónica, pero ahora sin diabetes. Así que avancemos al siguiente paso para las personas sin diabetes.

**Dr. Pratley:**

Creo que David hizo hincapié que la diabetes de tipo 1 y 2, comparten muchos de los mecanismos fisiopatológicos. Pero también sabemos que en pacientes que no tienen diabetes, también hay muchas similitudes. Un ejemplo de ello fueron los estudios sobre el inhibidor SGLT2, donde descubrimos que había un gran beneficio en pacientes con diabetes de tipo 2. También descubrimos que ese beneficio era independiente del descenso de la glucemia. Y cuando hicimos los ensayos, vimos que el beneficio era igualmente evidente en pacientes que no tenían diabetes. Así que estamos hablando de un mecanismo completamente diferente. No es la

disminución de la glucemia. Y creo que podemos extrapolar eso a la finerenona. No estamos hablando tanto sobre un mecanismo específico de la diabetes.

¿Qué opinan?

**Dr. Heerspink:**

Estoy de acuerdo. Y FINE-CKD es un ensayo clínico en más de 1500 pacientes con insuficiencia renal crónica para comprobar la hipótesis de que la finerenona también es eficaz para ralentizar la progresión de la insuficiencia renal crónica en personas sin diabetes. El ensayo no se configura con la albuminuria como criterio de valoración, sino con el cambio en la FG a lo largo del tiempo, que es básicamente un criterio de valoración intermedio, ya que siempre está directamente relacionado con la insuficiencia renal. Si se puede ralentizar la progresión hacia la insuficiencia renal, la diálisis, se retrasa la disminución de la FG, así que está directamente relacionado. Y, por eso, se ha elegido como criterio de valoración en ese ensayo clínico.

Es un ensayo más grande que FINE-ONE del que hablamos recién y el seguimiento también es mucho más prolongado. Se realiza un seguimiento de los pacientes durante un mínimo de 32 meses. El primer paciente inscrito lleva ya más de cuatro años participando del ensayo. Por lo tanto, disponemos de una amplia base de datos de seguridad y otra muy extensa sobre eficacia, y esperamos que los resultados estén a principios del año que viene.

Lo esperamos con interés porque es un ensayo clínico, no solo en pacientes con un cierto tipo de insuficiencia renal, participan personas con nefropatía por IgA, con GEFS, nefropatía hipertensiva. Por tanto, hay distintos tipos, fenotipos clínicos, inscritos en la población para ampliar aún más, con suerte, la indicación de la finerenona a pacientes sin diabetes.

**Dr. Cherney:**

Y como los demás mecanismos que usted mencionó en cuanto a las similitudes de

los inhibidores de SGLT2 que son independientes de la glucemia, los efectos de la finerenona son independientes de la glucemia, pero también tienen un efecto muy amplio y omnipresente sobre muchos de los mecanismos relacionados con la progresión de la IRC. Es probable que haya un pequeño efecto hemodinámico, por lo que se reduce la presión glomerular con la finerenona. Observamos una pequeña caída en la FG después de iniciar la finerenona y, tras detenerla con un período de reposo farmacológico, la FG suele repuntar, lo que sugiere un efecto hemodinámico intrarrenal.

Y luego, también hay estudios que sugieren que hay un efecto sobre la atenuación de los mecanismos inflamatorios y fibróticos. Y eso es muy importante, ya que las vías proinflamatorias y profibróticas son omnipresentes en los tipos 1 y 2, y en la IRC no diabética, todas estas etiologías diferentes donde el receptor mineralocorticoide está activado en exceso, causa inflamación y fibrosis si lo bloqueamos. Es probable que esto tenga un beneficio en estas diferentes causas de la insuficiencia renal crónica. Así que los mecanismos lo unen todo. Y es por ello que esperamos ver los beneficios no solo en FIGARO y FIDELIO, sino también los beneficios que vimos en FINE-ONE, y, con suerte, los beneficios que veremos en FINE-CKD.

**Dr. Pratley:**

Sí. Hiddo, usted comenzó diciendo que necesitamos estar atentos al futuro, así que voy a pedirles que saquen sus bolas de cristal. David, usted mencionó inflamación y fibrosis. No se trata solo del riñón; es el corazón también. Y luego, diabetes de tipo 2 y FIGARO, FIDELIO y el análisis de FIDELIO. No se trataba solo de prevenir la insuficiencia renal, sino también la insuficiencia cardíaca, las enfermedades cardiovasculares. ¿Pensamos que esto podría extenderse a la DT1 y a los pacientes sin diabetes?

**Dr. Cherney:**

No solo se observaron beneficios en FIGARO y FIDELIO, y también en el ensayo FINE-ARTS, y pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección

preservada, donde se observaron beneficios, especialmente en la reducción del riesgo de internación por insuficiencia cardíaca o tal vez mediante algunos beneficios hemodinámicos. Posiblemente, mediante algunos de los beneficios antiinflamatorios y remodeladores anticardíacos que pueden tener los ARM. Y similar a lo que hemos debatido sobre los mecanismos que se extienden a distintas etiologías, creo que es razonable hipotetizar que esos mecanismos se extenderán del riñón al corazón y podría tener beneficios cardiovasculares en la diabetes de tipo 1, también.

El problema es que el ensayo FINE-ONE simplemente no está diseñado para hacerlo. No es una cohorte de insuficiencia cardíaca. Es muy difícil estudiar desenlaces de insuficiencia cardíaca en una cohorte que no incluye casos de esta afección porque el riesgo es muy bajo. Así que esa no es la forma en que responderemos a esa pregunta, quizás en ensayos específicos, quizás en estudios de la vida real en el futuro. Así que puede haber diferentes maneras de ver esto, pero creo que su punto es muy importante, y los beneficios pueden extenderse del riñón al corazón.

**Dr. Pratley:**

Hiddo, ¿qué dice su bola de cristal?

**Dr. Heerspink:**

Comparto su opinión. Exactamente. Coincido plenamente. Creo que la finerenona, al reducir la albuminuria, para ralentizar la progresión de la FG, también se traducirá en protección cardiovascular. Pero es difícil de demostrar en un estudio de 240 pacientes sin resolver.

**Dr. Pratley:**

Sí, por supuesto.

Bien, es una época muy emocionante no solo para los pacientes con diabetes de tipo 1 sino para los pacientes con insuficiencia renal crónica en general.



Escuchamos en la ASN algunas charlas muy inspiradoras para inaugurar toda la sesión sobre lo lejos que ha llegado el tratamiento de la insuficiencia renal. Y ahora, hemos pasado de simplemente atender a pacientes con insuficiencia renal en etapa terminal, en diálisis a prevenir realmente el inicio de la insuficiencia renal. Es una época muy emocionante y realmente tendrá un gran impacto en la salud.

Alguna idea de último momento, ¿David? ¿Un mensaje final con el que quedarse?

**Dr. Cherney:**

El mensaje final con el que quedarse es la implementación. La pregunta ahora es ¿hacia dónde vamos con esto? Y ¿podremos acceder a estos fármacos para nuestros pacientes? Y como nefrólogo que atiende, únicamente, a pacientes con diabetes, de tipo 1 y 2, eso es todo lo que hago en cuanto a la atención ambulatoria. Es muy, muy desalentador no tener nada nuevo que ofrecer a un paciente. He atendido a algunos de mis pacientes durante una década y no he tenido nada que ofrecerles durante todo ese tiempo. Por eso, esto es muy alentador, porque esperamos que nos acerque más en cuanto al tratamiento del tipo 1 a lo que hacemos actualmente con el tipo 2. El tratamiento de la diabetes de tipo 2 es clínicamente gratificante y los pacientes responden muy bien. Creo que debemos asumir como misión intentar trasladar, en la medida de lo posible, los tratamientos de los que disponemos, que son seguros y que podemos demostrar que también son eficaces para las personas con diabetes de tipo 1 de modo que podamos intentar ayudarlas igual que ayudamos a las del tipo 2.

Creo que ese es el mensaje final. El traslado va a ser difícil, pero ahora está sin duda a nuestro alcance.

**Dr. Pratley:**

Lo que añadiría a lo que usted ha dicho es que no les corresponde a los David Cherneys del mundo recetar finerenona.

**Dr. Cherney:**

Sí.

**Dr. Pratley:**

Endocrinólogos, médicos de cabecera que atienden pacientes con DT1 y diabetes de tipo 2 en primera línea, deberían tomar la batuta.

**Dr. Cherney:**

No solo deberían, tendrán que hacerlo porque no hay suficiente cantidad de nefrólogos.

**Dr. Heerspink:**

Es su responsabilidad, y creo que el ensayo FINE-ONE da nuevas esperanzas a los pacientes con diabetes de tipo 1 e insuficiencia renal crónica. Estoy muy satisfecho con los resultados.

Sigamos adelante con esto. Mantengamos el impulso para otros pacientes y usémoslo como ejemplo de que, en verdad, no dejamos atrás a ningún paciente. Y busquemos pacientes, también, con IRC en el futuro.

**Dr. Pratley:**

Claro. Excelente. Ya no nos queda más tiempo por hoy. Quiero agradecer a la audiencia por escucharnos y a ustedes. Gracias a David Cherney y al Dr. Hiddo Heerspink por esta gran conversación. Fue un gran placer haber conversado hoy con ustedes.

**Dr. Heerspink:**

Muchas gracias, Rich. Fue una gran sesión.

**Dr. Cherney:**

Sí, es grandioso estar aquí. Muchas gracias.