Informe sobre el posicionamiento de finerenona en pacientes con insuficiencia cardiaca tras la presentación de las guías ESC 2026 de insuficiencia cardiaca y de enfermedad cardiovascular/ enfermedad renal crónica

Octubre 2026

Coordinador:
Nicolás Manito Lorite

Revisoras:
Marta Cobo Marcos y Sonia Mirabet Pérez, en nombre de la Asociación de Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Española de Cardiología.

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Informe sobre el posicionamiento de finerenona en pacientes con insuficiencia cardiaca tras la presentación de las guías ESC 2026 de insuficiencia cardiaca y de enfermedad cardiovascular/enfermedad renal crónica
© 2026 Sociedad Española de Cardiología
SEC: 2026-G

Reservados todos los derechos.
El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección preservada (ICFEp) representa cerca del 50% de los casos de IC a nivel mundial. Su prevalencia sigue aumentando por el envejecimiento de la población y la creciente carga de comorbilidades cardiometabólicas, siendo su mayor reto el creciente consumo de recursos sanitarios y el importante infradiagnóstico[1,2].

En los últimos años, se han logrado avances en la terapia farmacológica gracias a ensayos clínicos potentes por lo que el arsenal terapéutico se ha ampliado con los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2: empagliflozina, dapagliflozina), los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1: semaglutida) y agonistas duales del GLP1 y del receptor del polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (arGLP1/GIP: tirzepatida) y los antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM) no esteroideos (finerenona)[2].

No obstante, ciertos avances en el tratamiento de la IC no han quedado reflejados de forma consistente en las recientes guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), presentadas en agosto de 2026: la guía sobre el manejo de la IC y la guía para el manejo de la enfermedad cardiovascular (ECV) y la enfermedad renal crónica (ERC), esta última elaborada conjuntamente con la Asociación Europea Renal[3,4]. Uno de los aspectos más controvertidos y cuestionados por un importante número de profesionales ha sido la recomendación otorgada a los ARM esteroideos y no esteroideos en los diferentes fenotipos de IC, con o sin ERC[3,4].

OBJETIVO DE ESTE INFORME

En aras de poder clarificar y centrar este debate, vamos a realizar un análisis conciso y ajustado a la evidencia publicada sobre el papel de los ARM esteroideos y no esteroideos en diferentes escenarios y fenotipos de la IC y la ERC. Nos vamos a centrar en tres áreas (guías, evidencia en la IC/ERC y fortalezas de finerenona) en las que aportaremos el mayor número de argumentos y precisiones basadas en la información científica publicada o presentada en congresos (que aporten información muy relevante). Es importante tener presente que los nuevos fenotipos de IC están vigentes desde la publicación de la guía y todavía puede haber confusión cuando se debaten y se citan artículos previos a su publicación.

1.- CONTROVERSIAS SOBRE EL PAPEL DE LOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR MINERALOCORTICOIDE EN LAS GUÍAS ESC 2026 DE IC Y DE ECV/ERC

Puntos clave:

1. Las nuevas guías de IC y de ECV/ERC han hecho una recomendación de uso de ARM esteroideos y no esteroideos en pacientes con ICFElr/ICFEp con base únicamente a los resultados de un metaanálisis del 2024 que concluye diciendo que no hay un efecto de clase de estos fármacos para este perfil de pacientes, y que solo los ARM no esteroideos reducen la hospitalización por IC en la ICFElr/ICFEp. Finerenona es el único ARM que ha demostrado en un ensayo clínico específico una reducción significativa de los eventos totales de empeoramiento de la IC y del objetivo combinado de empeoramiento de IC y muerte cardiovascular en pacientes con ICFElr/ICFEp.

2. Las decisiones de las guías para adjudicar las recomendaciones de los ARM se han basado en un único metaanálisis con discrepancias en su interpretación, lo que plantea la necesidad de disponer de nuevas evidencias y análisis adicionales. Una vez se haya publicado el estudio SPIRIT-HF, se habrá de plantear un nuevo y exhaustivo metaanálisis que contribuya a clarificar el papel de los ARM en la ICFElr/ICFEp.

3. El metaanálisis de Jhund y colaboradores no muestra que haya equivalencia entre los diferentes ARM, ya que no permitió comparar los ARM esteroideos con los no esteroideos y, además, no fue diseñado para determinar si había un efecto de clase. Asimismo, confirma que los ARM no esteroideos son los únicos que reducen el riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización por IC en pacientes con ICFElr/ICFEp.

4. Otras metodologías (análisis bayesianos) han mostrado que la evidencia estadística de finerenona es potente en términos de eficacia y en superioridad respecto a espironolactona.

1.1. Contexto actual de las recomendaciones de uso de los ARM en las guías europeas de 2026

Las guías de IC y de ECV/ERC hacen especialmente visible la distinción entre los ARM esteroideos y no esteroideos. Ambas reconocen la utilidad del bloqueo mineralocorticoide y posicionan a la finerenona en la primera línea de tratamiento, pero asignan diferentes recomendaciones en pacientes con IC y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ≥ 40 %[3,4].

1.1.1. Guía ESC 2026 sobre el manejo de la IC

En esta guía se adjudica una recomendación de **clase I y nivel de evidencia A** para el tratamiento con un ARM a los pacientes con IC sintomáticos, independientemente del valor de la FEVI para reducir el riesgo de hospitalización por IC o muerte cardiovascular. La recomendación es para ARM esteroideos en la IC con FEVI reducida (ICFEr) y ARM esteroideos o no esteroideos para la ICFEp. En este último perfil de pacientes, la guía da opción a usar los dos grupos

de fármacos, esteroideos y no esteroideos, pero no especifica que sean equivalentes[3].

La argumentación para justificar el uso de ARM en la ICFEr procede de ensayos realizados con ARM esteroideos (espironolactona y eplerenona), mientras que para la IC con FEVI > 40 %, el uso de ARM (esteroideos y no esteroideos) se basa en los resultados de un único metaanálisis de datos individuales de los ensayos publicados hasta 2024[5].

1.1.2. Guía ESC 2026 sobre el manejo de la ECV y la ERC

En esta guía la recomendación de los ARM también se basa en el metaanálisis de Jhund y colaboradores[5]. En relación con el mismo, los autores de la guía especifican tres hallazgos que conviene precisar, ya que habrían podido influenciar en las recomendaciones de esta guía[4]:

- Aunque la guía de IC recomienda los ARM con independencia de la FEVI, en este metaanálisis se ha observado un menor efecto clínico de los ARM conforme hay un incremento de la FEVI, especialmente cuando es superior al 40 %[4].

- Otro aspecto es que el efecto del tratamiento con ARM se reduce en los pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 60 ml/min/1,73 m² (valor p para la interacción ERC frente a ausencia de ERC: 0,046)[4].

Por estos motivos y, por la evidencia publicada, la guía aborda en un apartado los ARM esteroideos y en otro los no esteroideos, ya que los ARM no esteroideos solo se han estudiado en pacientes con una FEVI ≥ 40 %[4].

Aclarados estos aspectos, la recomendación para ARM esteroideos y no esteroideos en esta guía sería la siguiente:

– En ICFEr y TFGe ≥ 30 ml/min/1,73 m² mantiene **clase I, nivel de evidencia A** para los ARM esteroideos[4].

– Para pacientes con ERC, IC y FEVI ≥ 40 %, con TFGe ≥ 25 se adjudica una recomendación de **clase IIa nivel de evidencia B1** para los ARM esteroideos (especificando su uso si el FG es ≥ 30 ml/min/1,73 m²) o no esteroideos. Esta recomendación de menor grado, respecto a la guía de IC, es una de las claves que contribuye a la controversia y al debate global sobre la consistencia de estas guías en referencia a los ARM[4].

Como constatan estas guías de ECV/ERC la única evidencia con los ARM (en IC, FEVI ≥ 40 % y ERC) es de finerenona. En referencia a qué perfil de paciente renal se incluyó en el estudio FINEARTS-HF[6], los datos son los siguientes: en la población de estudio, la mediana de la TFGe basal fue de 61 (47-77) ml/min por 1,73 m², y 2.785 personas (48 %) presentaron niveles de TFGe < 60 ml/min por 1,73 m². La mediana de la cociente albúmina/creatinina en orina (UACR) basal fue de 18 (7-67) mg/g, y 2.256 individuos (39 %) presentaron niveles de UACR ≥ 30 mg/g. Estos resultados son generalizables a lo que son las poblaciones de pacientes con ICFEp y ERC[7]. Asimismo, el efecto de la finerenona para reducir el compuesto de muerte cardiovascular y eventos de IC totales no difirió significativamente en función de la TFGe basal y la relación albúmina/creatinina en orina[8].

1.2. Consideraciones sobre del metaanálisis de los ARM incluido en las guías ESC 2026 de IC y de ECV/ERC

La argumentación para el uso de los ARM en los pacientes con IC y FEVI ligeramente reducida (ICFElr)/ICFEp se basa en los resultados de un único metaanálisis de datos individuales de los ensayos publicados

hasta 2024[5]. Las aportaciones que podemos añadir al debate sobre esta decisión de las guías de IC y de ECV/ERC, son las siguientes:

– Los resultados muestran que en ICFElr/ICFEp para el objetivo primario (muerte CV o primera hospitalización por IC) la concordancia entre TOPCAT (*hazard ratio* [HR] 0,90 [0,78-1,05]) y FINEARTS-HF (HR 0,85 [0,76-0,94]), con p intragrupo de 0,49, con interacción no significativa, pero TOPCAT tiene un IC que cruza 1 y un alto riesgo de sesgo. Para el objetivo de hospitalización por IC, el resultado muestra una concordancia positiva del conjunto de los dos estudios con una HR de 0,82 (0,74-0,91)[5].

– El metaanálisis de Jhund y colaboradores es metodológicamente correcto y preespecificado, sin embargo, una de sus conclusiones es que, debido a su diseño, no se puede confirmar un «efecto de clase» farmacológico entre ARM esteroideos y no esteroideos en los pacientes con ICFElr/ICFEp. En la actualidad, no existen estudios aleatorizados o comparativos directos que hayan analizado el uso de ARM esteroideos frente a no esteroideos en este perfil de pacientes[5].

– Existe cierto grado de confusión entre la aplicabilidad de los resultados los ARM según el fenotipo de la IC: en la ICFEr solo hay evidencia con ARM esteroideos y en ICFElr/ICFEp el único ensayo positivo es con ARM no esteroideos (finerenona). Asimismo, los autores del metaanálisis reportan que el estudio TOPCAT con espironolactona tiene una elevada heterogeneidad de sus resultados, por lo que el análisis de sensibilidad se restringió a la cohorte de pacientes del TOPCAT-Americas[5].

– El aspecto más relevante de esta controversia radica en la conclusión principal del metaanálisis, que afirma textualmente: *Este metaanálisis proporciona evidencia integral de que los ARM esteroideos reducen el riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización por IC en*

pacientes con ICFEr, mientras que los ARM no esteroideos reducen este riesgo en pacientes con ICFElr/ICFEp. Es lógico pensar que el mensaje a final de este artículo tendría que ser esta afirmación final y no la de un párrafo extraído de la discusión que sugiere que la reducción de la hospitalización por IC es independiente de la FEVI, asumiendo que existen problemas metodológicos a la hora de llegar a esta conclusión[5].

– Recientemente, en la presentación del estudio SPIRIT-HF durante la *ACC Annual Scientific Session* 2026, el Dr. Frank Edelmann presentó un metaanálisis preespecificado (ver figura 1), que combinó los datos de SPIRIT-HF junto a la cohorte de TOPCAT-Americas. Sin embargo, este análisis tampoco mostró un efecto significativo en la reducción de eventos cardiovasculares con espironolactona. Además, se observó una mayor tasa de hospitalizaciones en el grupo que recibió espironolactona. Por tanto, los resultados positivos observados en la cohorte de TOPCAT-Americas no pudieron confirmarse con estos nuevos datos[9,10].

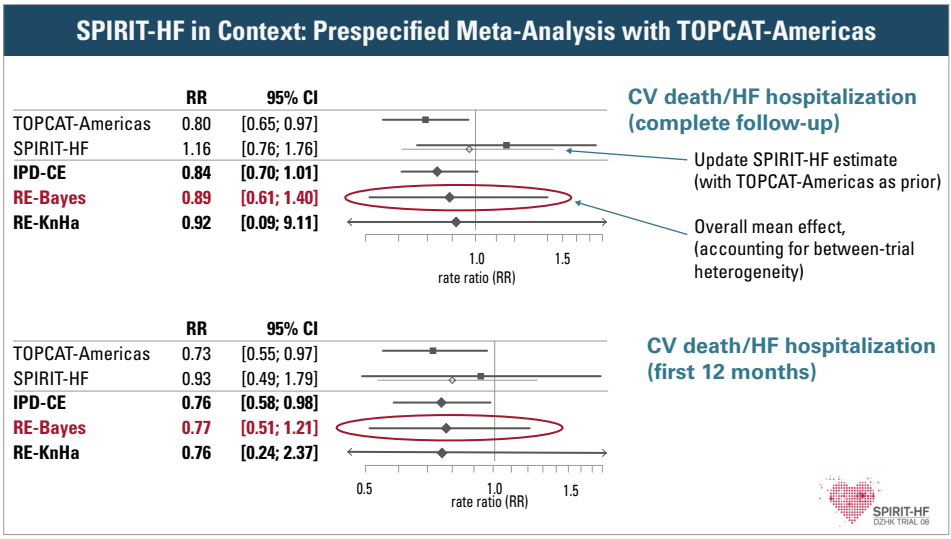


Figura 1. Metaanálisis preespecificado de SPIRIT-HF junto a la cohorte de TOPCAT-Americas, presentado en la ACC Annual Scientific Session 2026.

– En el 2026 se publica un nuevo metaanálisis sobre los ARM en ICFEp que utiliza una metodología diferente, basada en un análisis bayesiano. En él se observó que finerenona era el único ARM capaz de reducir la hospitalización por IC en este perfil de pacientes[11]. El editorial que acompañó a esta publicación fue firmado por Jhund y colaboradores[12], quienes, aun criticando la metodología bayesiana, afirmaron que se puede ir más allá y cuantificar, a partir de este modelo, la probabilidad de que un tratamiento sea superior a otro. En este caso, existe un 61 % de respaldo a la idea de que la finerenona es superior a la espironolactona, frente a solo un 39 % de respaldo a que la espironolactona sea superior a la finerenona[12].

– Recientemente, Jhund y colaboradores, en un análisis bayesiano preespecificado del estudio FINEARTS-HF, mostraron que la probabilidad de que la finerenona redujera la tasa de muerte cardiovascular y el número total de eventos de IC era del 99,85 %[13]. Como contexto, el sistema actualizado de gradación del nivel de evidencia de las guías de práctica clínica de la ESC recomienda el nivel A para referirse a una «evidencia sustancial frente al azar», definida como un valor de $P < 0{,}005$, lo que equivale aproximadamente a una probabilidad *a posteriori* de superioridad del 99,75 % cuando se emplean distribuciones *a priori* mínimamente informativas.

Este tipo de análisis permite a los clínicos y a los organismos reguladores evaluar, en su contexto, la solidez de la evidencia sobre el beneficio de un tratamiento, en lugar de descartar las conclusiones basándose únicamente en el hecho de no haber alcanzado un determinado umbral de significación estadística[13].

2. EVIDENCIA DE LOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR MINERALOCORTICOIDE EN LA IC Y/O ERC

Puntos clave:

1. No existe evidencia estadística potente con base en la evidencia para poder afirmar, con consistencia, que los ARM esteroideos reducen eventos cardiovasculares en pacientes con ICFElr/ICFEp con solo un estudio que fue neutro (TOPCAT).

2. Hasta la fecha, no se han publicado los resultados del estudio SPIRIT-HF, presentado previamente con resultados neutros. Este estudio, que llegó a considerarse decisivo en la toma de decisiones sobre el uso de los ARM esteroideos en la ICFElr/ICFEp, no ha sido comentado ni referenciado en las guías europeas.

3. Finerenona es el único ARM que ha mostrado de forma significativa reducir los eventos de EIC y mortalidad cardiovascular en pacientes con IC y FEVI ≥ 40 %.

4. Finerenona constituye un pilar fundamental para el paciente cardio-reno-metabólico y ha mostrado reducir los eventos cardiovasculares mayores y especialmente las hospitalizaciones por IC.

Evidencia disponible

La evidencia con finerenona para el tratamiento de la ICFElr/ICFEp tras la publicación en 2024 del estudio FINEARTS-HF, ha obligado a un replanteamiento sobre la selección del mejor y más eficaz ARM en los diferentes fenotipos de la IC. La evidencia actual de estos fármacos es la siguiente:

a) Para pacientes con ICFEr la recomendación máxima (clase I, nivel de evidencia A) de las guías se basa, principalmente, en la evidencia con espironolactona (estudio RALES) y eplerenona (estudio EMPHASIS-HF)[3].

b) Para pacientes con ICFElr/ICFEp existen diferentes estudios con ARM esteroideos y no esteroideos que vamos a resumir:

2.1. Evidencia con ARM esteroideos (espironolactona)

2.1.1. Estudio TOPCAT

El estudio TOPCAT analizó el uso de un ARM esteroideo (espironolactona) en pacientes con ICFElr (FEVI ≥ 45 %)/ICFEp y su resultado fue neutro para el objetivo primario (muerte cardiovascular, parada cardiaca resucitada y hospitalización por IC)[14]. Este estudio presentó serios problemas en la metodología y en el desarrollo del estudio, que pueden resumirse en los siguientes puntos:

– Hubo una interacción significativa entre el grupo de pacientes seleccionados con base en péptidos natriuréticos o por hospitalización previa debida a IC. De tal forma que la espironolactona pareció beneficiar a los pacientes incluidos en el estrato de péptidos natriuréticos, pero no a los del estrato de hospitalización por IC[14]. Los pacientes con este segundo estrato eran mayoría en los

hospitales de Rusia y Georgia donde hubo dudas de la correcta inclusión de pacientes en el estudio.

– Un análisis *post hoc* del TOPCAT mostró una gran heterogeneidad regional en los resultados (TOPCAT-Americas), indicando que los pacientes reclutados en el área regional de América (EE. UU. y Argentina) sí mostraron beneficios significativos con espironolactona. No obstante, es importante resaltar que este análisis no invalida el resultado no significativo del estudio[15].

– El estudio ecocardiográfico del TOPCAT trial también mostró esta heterogeneidad en los resultados y en un 34 % de los pacientes del estudio la función diastólica fue normal[16].

Con base en los resultados de este estudio neutro, la actualización de las guías europeas de IC de 2023 otorgó a los ARM esteroideos una recomendación débil (clase IIb, nivel de evidencia C), exclusivamente para pacientes con ICFElr y no para aquellos con ICFEp[17].

2.1.2. Estudio SPIRIT-HF

En la *ACC Annual Scientific Session* 2026 se presentó el estudio SPIRIT-HF y, aunque los resultados aún no han sido publicados, recientemente se han dado a conocer el diseño del estudio y las características basales de la población incluida[18]. SPIRIT-HF aleatorizó a pacientes con IC sintomática y una FEVI > 40 % a recibir un ARM esteroideo (espironolactona) o placebo. A los 24 meses, no se observaron diferencias significativas entre los grupos (12,7 eventos por 100 pacientes-año con espironolactona frente a 10,8 con placebo) en cuanto al criterio de valoración principal —un compuesto de hospitalización por IC y muerte de origen cardiovascular—; no obstante, se observó una tasa significativamente mayor de hospitalizaciones totales, hipotensión e hiperpotasemia en los individuos que recibían espironolactona[9,10]. Este estudio registró una elevada tasa de interrupción del

tratamiento como consecuencia de la pandemia de COVID-19 —con algo más de la mitad de los pacientes del grupo de espironolactona abandonando el fármaco del estudio—, lo que redujo la capacidad para demostrar de manera concluyente diferencias entre los grupos de tratamiento y placebo[9,10].

Como se ha comentado previamente, un metaanálisis preespecificado que combinó los datos de SPIRIT-HF con los de la cohorte de TOPCAT-Americas, tampoco mostró un efecto significativo[9,10]. Finalmente, es importante resaltar que ninguna de las dos guías mencionadas en este informe lo menciona, ni en el texto ni en la bibliografía.

2.2. Evidencia con ARM no esteroideos (finerenona)

2.2.1. Finerenona en la IC

El estudio FINEARTS-HF incluyó 6.001 pacientes con FEVI ≥ 40 % aleatorizados a finerenona o placebo, siendo el criterio de valoración principal un combinado de eventos totales (iniciales y recurrentes) de empeoramiento de la IC (EIC: definida como hospitalización o visitas a urgencias no planificadas por IC) y muerte cardiovascular. Finerenona redujo significativamente (en un 16 %) el objetivo primario, principalmente por la reducción de los eventos de EIC[6]. Por primera vez, en los estudios de pacientes con IC y FEVI ≥ 40 % un ARM no esteroideo demostraba beneficio en esta población[6].

Finalmente, existen datos regulatorios que hay que tener presentes, ya que finerenona es el único ARM cuya ficha técnica (AEMPS) recoge de forma expresa su indicación en la IC con FEVI ≥ 40 %[19]. La espironolactona está autorizada en la IC crónica en clases III–IV de la *New York Heart Association* (NYHA) sin especificar la FEVI, por lo que su uso con FEVI ≥ 40 % está dentro de indicación en esas clases, pero no en la clase II de la NYHA[20].

2.2.2. Finerenona en la ERC

La evidencia con finerenona va más allá de los resultados obtenidos en la IC. Finerenona tiene un programa muy potente de ensayos clínicos (FIGARO-CKD, FIDELIO-CKD, FIDELITY y subgrupo de IC de FIDELIO-DKD) con resultados muy consistentes y significativos para pacientes cardio-reno-metabólicos. Como consecuencia, finerenona ha sido incorporada a las recomendaciones de las guías ESC de 2023 y 2026 en diferentes escenarios clínicos:

– La guía de IC de 2023 recomendó (clase I, nivel de evidencia A) el uso de finerenona en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y ERC para la prevención de hospitalizaciones por IC[17].

– La guía de ECV/ERC de 2026 recomienda finerenona (clase I, nivel A) en pacientes con ERC y DM2, con TFGe ≥ 25 ml/min/1,73 m² y cociente albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g, para reducir el riesgo de fracaso renal y de eventos cardiovasculares[4].

Recientemente se ha publicado el estudio aleatorizado FIND-CKD, en el que la finerenona, en comparación con placebo, produjo una menor caída anual de la TFGe en pacientes con ERC sin diabetes que recibían un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista del receptor de angiotensina II, durante 32 meses de seguimiento[21].

Asimismo, las guías no han podido recoger el análisis conjunto de datos individuales INFINITY (FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD y FIND-CKD —este último en ERC sin diabetes—); que incluyó 14.574 participantes[22]. En este análisis, finerenona redujo significativamente los eventos renales y cardiovasculares. Entre los resultados cardiovasculares más relevantes destacan:

– Variable cardiovascular combinada: HR 0,80 (0,70-0,91)

– Hospitalización por IC: HR 0,78 (0,66-0,92)

– Muerte cardiovascular: HR 0,82 (0,67-0,999)

– Muerte por cualquier causa: HR 0,88 (0,79-0,99)

Finalmente, se resumen las recomendaciones de los ARM en las guías de IC y de ECV/ERC de la ESC (tabla 1).

Tabla 1. Recomendaciones de los ARM en las guías ESC 2026 de IC y de ECV/ERC[3,4]

Guía	Escenario clínico	Fármaco	Clase /NE
IC	ICFEr sintomática	ARM esteroideo	**I / A**
IC	ICFEp sintomática	ARM esteroideo o no esteroideo	**I / A**
IC	DM2 + ERC (prevención de IC)	Finerenona	**I / A**
ECV-ERC	ICFEr con TFGe ≥ 30	ARM esteroideo	**I / A**
ECV-ERC	IC con FEVI ≥ 40 % + ERC con TFGe ≥ 25	ARM esteroideo o no esteroideo	**IIa / B1**
ECV-ERC	ERC + DM2, TFGe ≥ 25 y CAC ≥ 30 mg/g	Finerenona	**I / A**
ECV-ERC	Diálisis (uso rutinario de fármacos)	ARM	**III / A**

TFGe en ml/min/1,73 m². CAC: cociente albúmina/creatinina en orina. NE: nivel de evidencia

3. FACTORES RELACIONADOS CON EL IMPACTO CLÍNICO DE FINERENONA EN EL PACIENTE CON IC Y/O ERC

Puntos clave:

1. Los ARM esteroideos y no esteroideos presentan diferencias en estructura, farmacodinámica y mecanismo de acción. Estas diferencias podrían traducirse de forma plausible en diferentes resultados clínicos en ICFElr/ICFEp.

2. Sin ensayos comparativos directos, la evidencia disponible apunta de forma consistente a un perfil más favorable del ARM no esteroideo en ICFElr/ICFEp, tanto en la consistencia de la eficacia como en la seguridad y la tolerabilidad.

3. Perspectiva: SPIRRIT-HFpEF, un ensayo pragmático, multicéntrico y aleatorizado con espironolactona o eplerenona en ICFElr/ICFEp, que aportará más evidencia sobre los ARM esteroideos en esta población.

Factores relacionados

La evidencia acumulada a lo largo de los últimos años confirma que no todos los ARM son equivalentes. Existen diferencias en el perfil farmacodinámico y en el mecanismo de acción entre los ARM esteroideos y los no esteroideos, por tanto, sería plausible que dichas

diferencias pudieran verse reflejadas en los resultados clínicos, tal como se ha sugerido en relación con los ensayos FINEARTS-HF y TOPCAT para pacientes con ICFElr/ICFEp.

3.1. Perfil farmacológico comparativo de los ARM

Finerenona es un ARM no esteroideo de estructura voluminosa, mientras que la de los ARM esteroideos (espironolactona y eplerenona) es plana. Por eso se une al receptor mineralocorticoide (RM) con mayor afinidad y selectividad.

En cuanto a la potencia, la finerenona es equiparable a la espironolactona y superior a la eplerenona. También es la más selectiva para el RM, por delante de la eplerenona y de la espironolactona, que es la menos selectiva. Su semivida es corta: 2-3 horas mientras que la de eplerenona es de 4-6 horas y la de la espironolactona supera las 20 horas. Ni la finerenona ni la eplerenona tienen metabolitos activos. La espironolactona, en cambio, genera varios metabolitos activos de acción prolongada[23,24].

La distribución tisular también es distinta. Los ARM esteroideos se acumulan sobre todo en el riñón, mientras que la finerenona se reparte de forma más equilibrada entre el corazón y el riñón. Además, en estudios *in vitro* la finerenona se ha asociado con mayores efectos antifibróticos, antiinflamatorios y antihipertróficos[23,24].

3.2. Datos comparativos entre los diferentes estudios en pacientes con ICFElr/ICFEp

Dado que no existen estudios comparativos directos entre los ARM esteroideos y no esteroideos es importante analizar la información clínica relevante obtenida de los estudios publicados con ARM en pacientes con ICFElr/ICFEp (TOPCAT, FINEARTS-HF y SPIRIT-HF). Los

datos comparativos más relevantes de diseño, características basales y eficacia entre los mismos se exponen en las tablas 2 y 3.

En el perfil de pacientes que estamos analizando los dos estudios clave son FINEARTS-HF y TOPCAT[6,14]. Más allá de las diferencias en los resultados de los objetivos primarios y secundarios ya comentados previamente es importante resaltar otras diferencias significativas:

– En el estudio FINEARTS-HF, los resultados fueron consistentes en todos los subgrupos analizados. En cambio, TOPCAT no mostró eficacia en pacientes con FEVI ≥ 60%, y el beneficio fue menor en aquellos con historia previa de hospitalización por IC[6].

– En el estudio TOPCAT, los pacientes que recibieron espironolactona mostraron más efectos adversos y mayores tasas de interrupción del tratamiento debido a ginecomastia o mastodinia[14]. Estos eventos adversos no se observaron en el estudio FINEARTS-HF con el uso de finerenona[6].

– En relación con la incidencia de hiperpotasemia, esta resultó ser numéricamente mayor con la espironolactona en comparación con la finerenona[6,14].

Por tanto, aunque se trata de comparaciones indirectas, los resultados sugieren diferencias relevantes entre los ARM esteroideos y no esteroideos, favoreciendo a estos últimos en este contexto clínico. En el futuro tendremos más información relevante con el SPIRRIT-HFpEF (*Spironolactone Initiation Registry Randomized Interventional Trial in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*), un ensayo clínico pragmático, multicéntrico y aleatorizado que evalúa el uso de antagonistas del receptor mineralocorticoide (espironolactona o eplerenona) en pacientes con ICFElr/ICFEP frente a la atención farmacológica estándar. El criterio de valoración principal es el número total de muertes cardiovasculares y hospitalizaciones por IC. Este estudio se desarrolla en Suecia y EE. UU.[25].

Análisis de los estudios con antagonistas del receptor mineralcorticoide en ICFElr/ICFEp: FINEARTS-HF, TOPCAT y SPIRIT-HF

Tabla 2. Diseño y características basales

	FINEARTS-HF (2024)	TOPCAT (2014)	SPIRIT-HF (2026)
A. DISEÑO DEL ENSAYO			
Referencia	Solomon SD et al. N Engl J Med 2024 (diseño: Eur J Heart Fail 2024)	Pitt B et al. N Engl J Med 2014;370:1383-92 (diseño: Shah SJ et al. Circ Heart Fail 2013)	Edelmann F. ACC LBCT, 29-mar-2026 (diseño Eur J Heart Fail 2026)
Fármaco (tipo de ARM)	**Finerenona** — ARM no esteroideo	**Espironolactona** — ARM esteroideo	**Espironolactona** — ARM esteroideo
Tipo de ensayo	Fase III, internacional, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, guiado por eventos	Fase III, internacional, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo	Fase III, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, iniciado por investigador
Financiación	Industria (Bayer)	Pública (NHLBI, EE. UU.)	Pública (DZHK, Alemania)
Países / centros	37 países / 654 centros	6 países / 233 centros (EE. UU., Canadá, Brasil, Argentina, Rusia, Georgia)	4 países / 69 centros (Alemania 81 %, Países Bajos 7 %, Austria 7 %, Francia 5 %)
Reclutamiento	Sep 2020 – ene 2023	Ago 2006 – ene 2012	Nov 2018 – feb 2024 (último paciente fuera: oct 2024); terminado prematuramente (COVID-19 y financiación)

	FINEARTS-HF (2024)	TOPCAT (2014)	SPIRIT-HF (2026)
Pacientes aleatorizados (1:1)	6.016 aleatorizados; **6.001 analizados** (3.003 finerenona / 2.998 placebo)	**3.445** (1.722 espironolactona / 1.723 placebo)	**730** (366 espironolactona / 364 placebo); objetivo 1.564 (≈47 % de lo previsto)
Edad mínima	≥ 40 años	≥ 50 años	≥ 50 años
FEVI de inclusión	≥ 40 %	≥ 45 %	≥ 40 % (estratificado 40-49 % y ≥ 50 %)
Clase funcional / clínica	NYHA II-IV; tratamiento diurético ≥ 30 días; cardiopatía estructural (dilatación AI o HVI)	≥ 1 síntoma y ≥ 1 signo de IC; PAS controlada (< 140 mmHg, o ≤ 160 mmHg con ≥ 3 antihipertensivos)	NYHA II–IV; alteraciones cardiacas estructurales y/o funcionales en ecocardiograma
Criterio de riesgo (péptidos / hospitalización)	NT-proBNP ≥ 300 pg/ml (BNP ≥ 100) en RS; ≥ 900 pg/ml (BNP ≥ 300) en FA. Inclusión: hospitalizado, recién hospitalizado o ambulatorio	**Estrato hospitalización:** HIC en los 12 meses previos, o **Estrato péptidos:** BNP ≥ 100 pg/ml o NT-proBNP ≥ 360 pg/ml en los 60 días previos	HIC en 12 meses + NT-proBNP > 200 (RS) / > 600 pg/ml (FA), o sin HIC: NT-proBNP > 300 (RS) / > 900 pg/ml (FA)
Exclusión función renal / potasio	FGe < 25 ml/min/1,73 m²; K^+ > 5,0 mmol/l	FGe < 30 ml/min/1,73 m² o creatinina ≥ 2,5 mg/dl; K^+ ≥ 5,0 mmol/l	FGe < 30 ml/min/1,73 m²; K^+ ≥ 5,2 mmol/l; hiperpotasemia ≥ 5,5 en las 2 semanas previas; Na^+ < 135 mmol/l
Dosis	FGe ≤ 60: 10 mg → máx. 20 mg/día FGe > 60: 20 mg → máx. 40 mg/día	15 mg/día → máx. 45 mg/día (titulación en los primeros 4 meses). Dosis media a los 8 meses: 25 mg/día	FGe ≥ 50: 25 mg/día; FGe < 50: 25 mg a días alternos. Dosis máx. 25 mg/día (enmendada desde 50 mg/día)
Variable primaria	**Total** (primeros y recurrentes) de eventos de empeoramiento de IC (HIC o visita urgente por IC) + muerte CV	**Tiempo hasta el primer evento:** muerte CV, parada cardiaca abortada u HIC	**Total** (primeras y recurrentes) de HIC + muerte CV **hasta el mes 24**

	FINEARTS-HF (2024)	TOPCAT (2014)	SPIRIT-HF (2026)
Método estadístico principal	Tasas proporcionales semiparamétrico (LWYY), estratificado por región y FEVI (< 60 / ≥ 60 %); α bilateral 0,0497	*Log-rank* no ajustado; modelos de Cox	LWYY (eventos recurrentes); α unilateral 2,5 %
Potencia / eventos previstos	2.375 eventos: 90 % de potencia para reducción del 19 %	551 pacientes con evento: 80 % de potencia para reducción relativa del 20 % (tasa a 3 años 17,4 %)	RR 0,75 (tasa anual 0,126 en placebo): 80 % de potencia con 1.564 pacientes; 753 eventos objetivo.
Seguimiento	Mediana 32 meses	Media 3,3 años	Previsto media 3 años (mín. 6 – máx. 48 meses); variable primaria censurada a 24 meses
B. CARACTERÍSTICAS BASALES			
Edad, años	72,0 (calc.)[a] [F 71,9 ± 9,6 / P 72,0 ± 9,7]	68,6 ± 9,6 [mediana 68,7 en ambos brazos]	76,3 ± 7,6 [mediana 77,8]
Edad ≥75 años	NR en la publicación principal	948 (27,5 %)[a]	450 (61,6 %)
Mujeres	2.732 (45,5 %)[a]	1775 (51,5 %)[a]	378 (51,8 %)
Raza blanca	4.735 (78,9 %)[a]; asiática 16,6 %	3062 (88,9 %)[a]; negra 9 %	698 (95,6 %)
Región	Europa del Este 44,2 %; Europa Occ./Oceanía 20,9 %; Asia 16,4 %; Latinoamérica 10,7 %; Norteamérica 7,8 %[a]	América 51,3 %; Rusia/Georgia 48,7 %[a]	Europa occidental (Alemania 81 %)
IMC, kg/m²	30,0 (calc.)[a] [29,9 ± 6,1 / 30,0 ± 6,1]	32,1 ± 7,3	28,0 (24,8-31,9)
PAS, mmHg	129,4 (calc.)[a] [129,5 / 129,3 ± 15,3]	129,2 ± 14,0	130,5 ± 17,7

	FINEARTS-HF (2024)	TOPCAT (2014)	SPIRIT-HF (2026)
FEVI, %	53 ± 8 [F 52,6 / P 52,5]	Media 57,1 ± 7,4; mediana 56 (51-61)	Mediana 55 (50-60)
FEVI por categorías	< 50 %: 36,2 %; 50–< 60 %: 44,6 %; ≥ 60 %: 19,1 %[a] FEVI previa < 40 % (FEVImej): 4,9 %	Todos ≥ 45 %	40-49 %: 18,2 %; ≥ 50 %: 81,8 %
NYHA II / III / IV	69,1 / 30,2 / 0,7 %[a]	I 3,2 / II 63,7 / III 32,5 / IV 0,4 %[a]	64,9 / 32,5 / 1,8 %
NT-proBNP, pg/ml (mediana, RIC)	F 1053 (467–1937) / P 1028 (433–1963)	950 (588–1920) — solo estrato péptidos (n = 403)[b]	970 (483–1751)
HIC previa	Cualquier HIC previa: 60,3 %[a] Evento de IC ≤ 7 días antes: 20,3 %	Estrato hospitalización (HIC en 12 meses): 71,5 %	HIC en 12 meses: 46,4 %
FGe, ml/min/1,73 m²	62,1 (calc.)[a]; < 60: 48,1 %[a]	67,7 ± 20,1; ERC (FGe < 60): 39 %	Mediana 60 (48–73); insuficiencia renal: 49,0 %
Potasio, mmol/l	4,4 ± 0,5	4,3 ± 0,4	NR
Hipertensión	88,7 %[a]	91 %	84,8 %
Diabetes	Tipo 2: 40,6 %[a]	32 %	24,3 %
Fibrilación auricular	En ECG basal: 38,2 %[a]	Antecedente: 35 %; FA/*flutter* en ECG: 28 %	Antecedente FA/*flutter*: 68,1 %; en ECG: 24,6 %
Cardiopatía isquémica	IAM previo: 25,7 %[a]	IAM previo: 26 %; enfermedad coronaria: 59 %	Enfermedad coronaria: 45,3 %
Ictus	11,8 %[a]	8 %	Ictus/AIT: 11,8 %
EPOC	NR	12 %	15,5 %

	FINEARTS-HF (2024)	TOPCAT (2014)	SPIRIT-HF (2026)
C. TRATAMIENTO BASAL			
Betabloqueantes	84,9 %[a]	78 %	75,6 %
IECA / ARA-II	35,9 % / 35,0 %[a]	65 % / 20 % (IECA o ARA-II: 84 %)	29,3 % / 40,4 %
ARNI	8,5 %[a]	— (no disponible)	5,2 %
iSGLT2	13,6 %[a]	— (no disponible)	17,1 %
Diuréticos	De asa: 87,3 %[a]; tiazidas: 13,8 %[a]	Cualquier diurético: 82 %	Cualquier diurético: 83,4 %; de asa: 69,2 %
Calcioantagonistas	32,8 %[a]	38 %	32,1 %
Otros	Suplementos de K^+: 11,9 %[a]	Estatinas 53 %; AAS 65 %; warfarina 23 %	Estatinas 56,0 %; anticoagulantes orales 62,1 %

CV: cardiovascular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; F/P: finerenona/placebo; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FEVImej: FEVI mejorada; FGe: filtrado glomerular estimado; HIC: hospitalización por insuficiencia cardiaca; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; LWYY: modelo de Lin-Wei-Yang-Ying; NR: no reportado en las fuentes aportadas; RIC: rango intercuartílico; RS: ritmo sinusal.

[a] Valor global calculado a partir de los datos por brazo de la publicación (n de cada brazo sumados ÷ N total; medias ponderadas por el tamaño de cada brazo). Detalle de los cálculos en el Anexo.

[b] En TOPCAT, el NT-proBNP solo se recogió en el estrato de péptidos natriuréticos (28,5 % de los pacientes); no es representativo de toda la población. En la publicación *NEJM*, las medianas por brazo de los pacientes con NT-proBNP fueron 887 frente a 1017 pg/ml (p = 0,04).

Datos de SPIRIT-HF: diapositivas de la presentación ACC 2026 (características basales) y artículo de diseño *EJHF* 2026. La presentación da la edad como media ± DE; el artículo de diseño, como mediana (RIC).

Tabla 3. Resultados de eficacia y seguridad

	FINEARTS-HF (2024)	TOPCAT (2014)	SPIRIT-HF (2026)
A. VARIABLE PRIMARIA Y SUS COMPONENTES			
Variable primaria	1.083 vs. 1.283 eventos (624 vs. 719 pacientes) 14,9 vs. 17,7 /100 pac-año **RR 0,84 (0,74-0,95); p = 0,007**	320 (18,6 %) vs. 351 (20,4 %) 5,9 vs. 6,6 /100 pac-año **HR 0,89 (0,77-1,04); p = 0,14**	69 vs. 58 eventos acumulados a 24 m[c] **RR 1,18 (0,72-1,92); p = 0,512**
Primer evento de la variable compuesta	Primer empeoramiento de IC o muerte CV: 20,8 vs. 24,0 % HR 0,84 (0,76-0,94)	(= variable primaria)	NR
Hospitalización / empeoramiento de IC	Total eventos de empeoramiento de IC: 842 vs. 1024 **RR 0,82 (0,71-0,94); p = 0,006**	Primera HIC: 206 (12,0 %) vs. 245 (14,2 %); 3,8 vs. 4,6 /100 pac-año; **HR 0,83 (0,69-0,99); p = 0,04** HIC totales: 394 vs. 475 (6,8 vs. 8,3 /100 pac-año); p = 0,03	HIC totales (24 m): 59 vs. 44 10,9 vs. 8,2 /100 pac-año RR 1,32 (0,79-2,21); p = 0,29
Muerte CV	242 (8,1 %) vs. 260 (8,7 %) HR 0,93 (0,78-1,11)	160 (9,3 %) vs. 176 (10,2 %); 2,8 vs. 3,1 /100 pac-año HR 0,90 (0,73-1,12); p = 0,35	19 vs. 28; 2,4 vs. 3,6 /100 pac-año[d] HR 0,67 (0,37-1,23); p = 0,20
Parada cardiaca abortada	—	3 (0,2 %) vs. 5 (0,3 %); HR 0,60 (0,14-2,50)	—
B. VARIABLES SECUNDARIAS			
Muerte por cualquier causa	491 (16,4 %) vs. 522 (17,4 %) HR 0,93 (0,83-1,06)	252 (14,6 %) vs. 274 (15,9 %); 4,2 vs. 4,6 /100 pac-año HR 0,91 (0,77-1,08); p = 0,29	30 vs. 31; 3,8 vs. 4,0 /100 pac-año[d] HR 0,96 (0,57-1,61); p = 0,88

	FINEARTS-HF (2024)	TOPCAT (2014)	SPIRIT-HF (2026)
Hospitalización CV no fatal (total)	NR	NR	141 vs. 102; 25,9 vs. 19,0 /100 pac-año RR 1,36 (0,99-1,86); p = 0,055
Hospitalización por cualquier causa	NR en la publicación principal	Primera: 766 (44,5 %) vs. 792 (46,0 %); HR 0,94 (0,85-1,04); p = 0,25 Totales: 36,8 vs. 36,3 /100 pac-año; p = 0,71	Totales: 226 vs. 158; 41,6 vs. 29,5 /100 pac-año **RR 1,40 (1,07-1,83); p = 0,013** (desfavorable)
Estado de salud / clase funcional	KCCQ-TSS (meses 6-12): +8,0 vs. +6,4; **dif. 1,6 (0,8-2,3); p < 0,001** **Mejoría NYHA a 12 m: 18,6 vs. 18,4 %; OR 1,01 (0,88-1,15)**	NR en la publicación principal	NR en la presentación
Variable renal compuesta	Descenso FGe ≥ 50 %, FGe < 15 o TRS: 75 (2,5 %) vs. 55 (1,8 %); HR 1,33 (0,94-1,89)	—	—
IAM / ictus	—	IAM: 3,8 vs. 3,7 % (HR 1,00) Ictus: 3,3 vs. 3,5 % (HR 0,94)	—
C. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD Y SUBGRUPOS RELEVANTES			
Hallazgos clave	Efecto consistente en los 17 subgrupos preespecificados, incluidos FEVI < 60 / ≥ 60 % y uso basal de iSGLT2	Interacción por estrato (p = 0,01): péptidos HR 0,65 (0,49-0,87) vs. hospitalización HR 1,01 (0,84-1,21) *Post hoc* por región: América 27,3 vs. 31,8 %; Rusia/Georgia 9,3 vs. 8,4 % (interacción p = 0,12)	Seguimiento limitado a 12 m: RR 0,93 (0,49–1,78) Análisis «en tratamiento»: RR 0,94 (0,49–1,79) (solo 52 de 127 eventos) RR >1,00 a partir del mes 5 Metaanálisis IPD con TOPCAT-Américas: RR 0,84 (0,70–1,01)

	FINEARTS-HF (2024)	TOPCAT (2014)	SPIRIT-HF (2026)
D. SEGURIDAD Y EFECTOS ADVERSOS			
Población de seguridad	5.986 que recibieron ≥ 1 dosis (2.993 / 2.993); eventos en tratamiento hasta 3 días tras la suspensión	Población por intención de tratar (3.445)	Población por intención de tratar (730); tasas por 100 pac-año
Suspensión del fármaco	20,4 vs. 20,6 % (por causas distintas de la muerte) Con dosis objetivo al final: 68,4 vs. 78,4 %	Suspensión permanente: 590 (34,3 %) vs. 541 (31,4 %)	Ingesta insuficiente en el 50 %: mes 21 (espiro.) vs. mes 31 (placebo); HR 1,15 (0,94-1,42); p = 0,17 Abandono del estudio por EA: 8 vs. 7
Cualquier EA	NR en la publicación principal (Tabla S3)	NR en la publicación principal	305 (83,3 %) vs. 287 (78,8 %) Tasa anual: 2,6 vs. 1,9; RR 1,13 (0,97-1,32); p = 0,109[e]
EA graves	1.157 (38,7 %) vs. 1.213 (40,5 %)	2.395 vs. 2.387 eventos; 41,6 vs. 41,8 /100 pac-año (sin diferencias)	214 (58,5 %) vs. 213 (58,5 %) Tasa anual: 0,90 vs. 0,75; RR 1,19 (0,98-1,45); p = 0,074[e]
Hiperpotasemia	$K^+ > 5,5$: **14,3 vs. 6,9 %** $K^+ > 6,0$: 3,0 vs. 1,4 % Comunicada por investigador: 9,7 vs. 4,2 % Con hospitalización: 0,5 vs. 0,2 %; mortal: 0	$K^+ \geq 5,5$: **18,7 vs. 9,1 %**	38 vs. 11 eventos; **4,8 vs. 1,4 /100 pac-año** RR 3,49 (1,49-8,19); p = 0,004
Hipopotasemia (K^+ <3,5)	4,4 vs. 9,7 % (menor con finerenona)	16,2 vs. 22,9 % (menor con espironolactona)	NR

	FINEARTS-HF (2024)	TOPCAT (2014)	SPIRIT-HF (2026)
Función renal	Creatinina ≥ 3,0 mg/dl: 2,0 vs. 1,2 %	Duplicación de creatinina (>LSN): 10,2 vs. 7,0 % Sin diferencias en creatinina ≥ 3,0 mg/dl ni en diálisis	Eventos renales (deterioro/ insuficiencia): 65 vs. 36; **8,2 vs. 4,6 /100 pac-año** RR 1,75 (1,07-2,85); p = 0,025
Hipotensión	PAS < 100 mmHg: 18,5 vs. 12,4 % PAS a 6 meses: –3,4 mmHg vs. placebo	PAS significativamente menor con espironolactona en las visitas posbasales	Hipotensión: 36 vs. 16 eventos; **4,5 vs. 2,0 /100 pac-año** RR 2,26 (1,22-4,17); p = 0,009
Ginecomastia / mastalgia	NR en la publicación principal	Suspensión por mastalgia o ginecomastia significativamente más frecuente con espironolactona	NR en la presentación

Valores expresados como fármaco activo vs. placebo. HR: *hazard ratio*; RR: *rate ratio* (eventos recurrentes); OR: *odds ratio*; EA: efectos adversos; KCCQ-TSS: puntuación total de síntomas del *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*; LSN: límite superior de la normalidad; TRS: tratamiento renal sustitutivo; IPD: metaanálisis de datos individuales; pac-año: pacientes-año.

Advertencia sobre comparabilidad: las definiciones y métricas no son homogéneas. FINEARTS-HF y TOPCAT expresan los EA como porcentaje de pacientes; SPIRIT-HF los expresa como tasas de eventos por 100 pacientes-año. La variable primaria de TOPCAT es de tiempo hasta el primer evento, mientras que las de FINEARTS-HF y SPIRIT-HF incluyen eventos recurrentes.

[c] SPIRIT-HF no comunica la tasa de la variable primaria por brazo en la presentación; los 69 vs. 58 eventos corresponden al número acumulado de eventos a los 24 meses de la tabla de pacientes en riesgo (total 127 eventos frente a 753 previstos).

[d] Los denominadores de muerte CV y muerte total de SPIRIT-HF (798 y 784 pacientes-año) superan el máximo posible si el seguimiento estuviera limitado a 24 meses (366 × 2 = 732 y 364 × 2 = 728 pacientes-año), aunque la diapositiva los rotula como «durante 24 meses»; probablemente corresponden al seguimiento completo.

[e] Inconsistencia en la diapositiva «Safety (II)» de SPIRIT-HF: para la tasa anual de EA se indica 2,6 (1.727/800), pero 1.727 ÷ 800 = 2,16 (en placebo, 1.495 ÷ 784 = 1,91 ≈ 1,9, que sí cuadra). La fila de EA graves repite los mismos numeradores (1.727/800 y 1.495/784) con tasas de 0,90 y 0,75, lo que indica un error de transcripción. Se reproducen las tasas y los RR tal como aparecen; conviene verificarlos con la publicación definitiva.

CONCLUSIONES

1. La evidencia sobre el beneficio de los ARM en la IC varía según el tipo de ARM y el fenotipo de IC. Los ARM esteroideos cuentan con evidencia sólida de beneficio en pacientes con ICFEr, mientras que los ensayos clínicos en pacientes con FEVI ≥ 40% no han demostrado un beneficio concluyente. Finerenona, un ARM no esteroideo, ha demostrado beneficio clínico en pacientes con IC y FEVI ≥ 40 %, mientras que no existe evidencia del beneficio de ARM no esteroideos en pacientes con ICFEr.

2. Los datos de eficacia de finerenona en ICFElr/ICFEp se basan en el único estudio (FINEARTS-HF) que ha mostrado una reducción significativa del 16 % del objetivo combinado de eventos totales de EIC y muerte cardiovascular, principalmente por reducción de los episodios de EIC. Finerenona es el único ARM que tiene la indicación expresa en ficha técnica para la IC con FEVI ≥ 40 %.

3. Hay discrepancias entre las guías de la ESC 2026. La guía de IC recomienda los ARM con clase I-A en pacientes sintomáticos independientemente de la FEVI, mientras que la guía de ECV/ERC asigna IIa-B1 en presencia de ERC, reflejando diferencias de interpretación de la evidencia.

4. La recomendación de ARM esteroideos y no esteroideos en ICFEp por parte de las dos guías europeas de 2026 se ha realizado con base en un metaanálisis que no demuestra un efecto de clase contrastado, no establece equivalencia terapéutica entre ARM esteroideos y no esteroideos, y en un contexto en el que faltan ensayos comparativos directos en pacientes con ICFElr/ICFEp.

5. Existen otras metodologías que muestran la potencia de finerenona. Finerenona es el único ARM que ha demostrado en un ensayo clínico específico una reducción significativa de los eventos totales de empeoramiento de la IC y del objetivo combinado de empeoramiento de IC y muerte cardiovascular en pacientes con FE. Es el único ARM que reduce la hospitalización por IC según un metaanálisis bayesiano y, un análisis bayesiano preespecificado del FINEARTS-HF estima una probabilidad de beneficio del 99,85 %, superior al umbral de ~99,75 % equivalente al nivel de evidencia A en las guías de la ESC ($p < 0,005$).

6. Las limitaciones de la evidencia con espironolactona se fundamentan en que el estudio TOPCAT no alcanzó su objetivo primario y presentó heterogeneidad geográfica. Los resultados neutros comunicados por el estudio SPIRIT-HF tampoco confirman un beneficio concluyente en ICFElr/ICFEp.

7. Los estudios FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD, FIDELITY, FIND-CKD, e INFINITY respaldan los beneficios cardiovasculares y renales de finerenona en pacientes con ERC, independientemente del perfil glucémico, ampliando el papel de este fármaco en el contexto cardio-reno-metabólico.

8. Finerenona muestra una elevada selectividad por el receptor mineralocorticoide, distribución cardiorrenal equilibrada y efectos antiinflamatorios y antifibróticos experimentales, que aportan plausibilidad biológica a diferencias clínicas.

9. Las comparaciones indirectas de los estudios con ARM sugieren menos efectos adversos endocrinos con finerenona que con espironolactona. No obstante, hay que estar alertas a la presencia de hiperpotasemia que requiere vigilancia estricta del potasio, la función renal y, en determinados pacientes, tratamientos específicos para su control.

10. La evidencia actual favorece a la finerenona entre los ARM para el tratamiento de la ICFElr/ICFEp, sin haber podido demostrar superioridad en una comparación directa frente a espironolactona. La publicación definitiva del SPIRIT-HF, junto a los resultados que aportará SPIRRIT-HFpEF, ayudarán a precisar las recomendaciones de estos fármacos en el futuro. Probablemente se vea como la ausencia de beneficio demostrado en un estudio con limitaciones importantes, no como una prueba definitiva de ausencia de eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure. *Cardiovasc Res*. 2023;118:3272-3287.

2. Kittleson, M, Panjrath, G, Bates, K. et al. Management of heart failure with preserved ejection fraction: 2026 ACC expert consensus decision pathway. *JACC*. 2026 Oct, 88 (15) 1817-1846.

3. Køber L, Adamo M, Ruwald AC, et al; ESC Guidelines Advisory Group. 2026 ESC Guidelines for the management of heart failure. Eur Heart J. 2026 Oct 9;47(38):5346-5457. doi: 10.1093/eurheartj/ehag100.

4. Damman K, Ter Maaten JM, Mayne KJ, et al. 2026 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and chronic kidney disease, in collaboration with the European Renal Association. *European Heart Journal*. 2026. doi:10.1093/eurheartj/ehag098.

5. Jhund PS, Talebi A, Henderson AD, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: an individual patient level meta-analysis. *Lancet*. 2024;404:1119–1131.

6. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2024;391(16):1475-1485.

7. Lam CSP, Bozkurt B, Cherney DZI, et al. Kidney Disease and Heart Failure: Recent Advances and Current Challenges: Conclusions From a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *JACC Heart Fail*. 2026;14:102943.

8. Mc Causland FR, Chatur S, Vaduganathan M, et al. Finerenone and Cardiovascular Outcomes According to Baseline Kidney Function in Patients With Heart Failure: The FINEARTS-HF Trial. J*ACC Heart Fail*. 2026;14:102778.

9. Transcatheter Cardiovascular Therapeutics and Medical Data. SPIRIT-HF: Spironolactone's benefit still uncertain in HF with preserved, mildly reduced EF. 2026. Accessed October 19, 2026. https://www.tctmd.com/news/spirit-hf-spironolactones-benefit-still-uncertain-hf-preserved-mildly-reduced-ef.

10. American College of Cardiology. Study finds no significant benefit of spironolactone in HFpEF or HFmrEF. 2026. Accessed October 19, 2026. https://www.acc.org/about-acc/press-releases/2026/03/29/14/57/study-finds-no-significant-benefit-of-spironolactone-in-hf-pef-or-hfmref

11. Bagattoli V, Dos Santos HS, Giorgi J, et al. Finerenone, eplerenone, and spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction: a Bayesian network meta-analysis of efficacy and safety. *Eur J Heart Fail*. 2026;28:473-483.

12. Henderson AD, Soltani S, Bauersachs J, Jhund PS. Can we differentiate between finerenone, eplerenone and spironolactone in HFmrEF/HFpEF through a Bayesian lens? *Eur J Heart Fail*. 2026;28:484-486.

13. Henderson AD, Docherty KF, Talebi A, et al. A Bayesian analysis of finerenone in heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction: a pre-specified analysis of FINEARTS-HF. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2026;12:176-185.

14. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383-92.

15. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation*. 2015;131:34-42.

16. Shah AM, Shah SJ, Anand IS, et al. Cardiac structure and function in heart failure with preserved ejection fraction: baseline findings from the echocardiographic study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist trial. *Circ Heart Fail*. 2014;7:104-15.

17. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2023;44:3627–3639.

18. Zurkan D, Pieske B, Petutschnigg J, Verheyen N, Khan MS, Ferreira JP, et al. Spironolactone in the treatment of heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: design and baseline characteristics of the SPIRIT-HF-DZHK08 trial. *Eur J Heart Fail*. 2026.

19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Kerendia 10 mg [Internet]. Madrid: AEMPS; 2026 [citado el 4 de nov de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211616002/FT_1211616002.htm

20. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Espironolactona Alter 25 mg [Internet]. Madrid: AEMPS; 2026 [citado el 4 de nov de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63835/FichaTecnica_63835.html#4.1

21. Heerspink HJL, Neuen BL, Agarwal R, et al. Finerenone in Persons with Chronic Kidney Disease without Diabetes. *N Engl J Med*. 2026;395:533-545.

22. Neuen BL, Heerspink HJL, Perkovic V, et al. Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease: an individual participant data pooled analysis (INFINITY). *Lancet*. 2026;407(10546):2375-2386. PMID 42248158.

23. Kintscher U, Bakris GL, Kolkhof P. Novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal disease. *Br J Pharmacol*. 2022;179:3220-3234.

24. Georgianos PI, Agarwal R. The Nonsteroidal Mineralocorticoid-Receptor-Antagonist Finerenone in Cardiorenal Medicine: A State-of-the-Art Review of the Literature. *Am J Hypertens*. 2023;36:135-143.

25. Lund LH, James S, DeVore AD, et al. The Spironolactone Initiation Registry Randomized Interventional Trial in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (SPIRRIT-HFpEF): Rationale and design. *Eur J Heart Fail*. 2024;26:2453-2463.