











# Global Trials Focus

Febrero-Marzo 2024


El equipo de ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) presenta este resumen mensual de ensayos aleatorizados en nefrología. Los ensayos se seleccionan no solo por su impacto, sino también para mostrar la diversidad de investigaciones producidas por la comunidad nefrológica mundial. Cada ensayo se revisa en contexto y tiene una evaluación del riesgo de sesgo. Esperamos impulsar la mejora en la calidad de los ensayos y promover una mayor participación en ensayos clínicos.

## Clave de evaluación del riesgo de sesgo

-  Generación de secuencia aleatoria
  -  Ocultar la asignación
  -  Cegar a los sujetos del estudio/personal del estudio
  -  Cegar la evaluación de resultados
  -  Datos de desenlaces completos
  -  Reporte de desenlaces completos
  -  No otros sesgos presentes en el estudio
-  Alto riesgo  
 Riesgo incierto/no indicado  
 Bajo riesgo

¿Quiere realizar tu propio ensayo clínico? Busca el Kit de Herramientas para hacer ensayos clínicos ISN-ACT en [www.theisn.org/isn-act-toolkit](http://www.theisn.org/isn-act-toolkit)

¿Le gustaría escribir sus propias reseñas?  
Únete al equipo de GTF  
Contáctanos a [research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

¿Estás de acuerdo con nuestro ensayo clínico del mes? ¡Dinos qué piensas!  
**@ISNeducación** 

## ENSAYO CLINICO DEL MES

ISN Academy: [Enfermedad Renal Crónica](#)

¿Parte del kit de herramientas para la ERC? El nuevo inhibidor de la aldosterona sintetasas, BI 690517, redujo la albuminuria solo y combinado con empagliflozina, junto con la inhibición del RAS Eficacia y seguridad de la inhibición de la aldosterona sintetasas con y sin empagliflozina para la enfermedad renal crónica: un ensayo de fase 2 aleatorizado y controlado  
[Tuttle, K.R et al., Lancet \(2024\).; 403:379-390.](#)



Revisado por Dr Anastasiia Zykova  
Traducido por Dr. Rolando Claure-Del Granado



**Resumen:** BI 690517 es un inhibidor potente y altamente selectivo de la aldosterona sintetasas que reduce directamente la producción de aldosterona, lo que potencialmente ralentiza la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) al disminuir la inflamación y la fibrosis del riñón. Este estudio de fase 2, doble ciego, controlado con placebo evaluó la eficacia y seguridad de varias dosis orales de BI 690517 solo o combinado con empagliflozina, un inhibidor del co-transportador 2 de sodio-glucosa (iSGLT-2), en participantes con ERC (eGFR 30-90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) independientemente del estado de diabetes y con un índice de albúmina - creatinina en orina (uACR) entre 200-5000 mg/g, y potasio sérico ≤4,8 mmol/L, que estaban tomando un inhibidor del sistema renina-angiotensina (iSRAA). Los participantes fueron inicialmente aleatorizados (n = 714, 1:1) a 10 mg de empagliflozina o placebo durante 8 semanas, seguido de una segunda aleatorización (n = 586, 1:1:1:1) durante 14 semanas con tratamiento con BI 690517 en dosis de 3 mg, 10 mg o 20 mg al día, o placebo. El cambio porcentual en la uACR de la primera micción de la mañana desde el inicio (segunda aleatorización) hasta el final del tratamiento en la semana 14 fue del -3 % (IC del 95 %: -19 a 17) con placebo, -22 % (-36 a -7) con BI 690517 3 mg, -39% (-50 a -26) con BI 690517 10 mg, y -37% (-49 a -22) con BI 690517 20 mg en monoterapia. Se observaron reducciones similares de uACR cuando se añadió BI

690517 a empagliflozina (-11%, -19%, -46% y -40% para placebo, dosis de 3 mg, 10 mg y 20 mg de BI 690517, respectivamente). Es de destacar que entre los participantes que recibieron la dosis de 10 mg de BI 690517, el 51 % logró una reducción de uACR de  $\geq 30$  % con monoterapia (OR frente a placebo 6,09; IC del 95 %: 2,64–14,08) y el 70 % logró esta reducción con empagliflozina agregada a BI 690517. (OR frente a placebo 8,42; 3,73–19,02). En términos de seguridad, BI 690517 tenía un perfil de seguridad aceptable. Aunque hubo un aumento dosis dependiente de la hiperpotasemia en comparación con el placebo, la mayoría de los casos no requirieron intervención médica ni la interrupción del fármaco, y este aumento posiblemente se redujo en presencia de empagliflozina.

**Comentarios:** El panorama de tratamiento actual para frenar la progresión de la ERC incluye el uso de iSRAA e iSGLT-2. Además, se ha demostrado que los nuevos antagonistas de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos (ARMns) brindan protección cardíaca y renal adicional en personas con enfermedad renal diabética. BI 690517 tiene un mecanismo de acción diferente al de iSRAA y ARMns, ya que reduce directamente la producción de aldosterona. En este contexto, este ensayo muestra de manera única el beneficio aditivo de la terapia combinada en la ERC al tener inicialmente un período de pre-inclusión y aleatorizar a los individuos a iSGLT-2 además de iSRAA. Posteriormente, el ensayo continuó demostrando reducciones clínicamente significativas controladas por placebo en la microalbuminuria de hasta un 37-40 % en el tratamiento con BI 690517 con una dosis-respuesta que se estabiliza en 10 mg, independientemente del uso de empagliflozina. Sin embargo, este ensayo está limitado por su breve seguimiento de sólo 14 semanas, lo que puede restringir la comprensión de la seguridad de este nuevo medicamento, y además la población del estudio fue predominantemente blanca y masculina, excluyó a los pacientes que eran elegibles para ARM, lo que limita su generalizabilidad. Sin embargo, este fármaco merece más estudios en un gran ensayo de fase 3 para evaluar los beneficios renales y cardíacos a largo plazo, y los estudios de eficacia comparativa que comparen los ARMns con los inhibidores de la aldosterona sintetasa en la ERC podrían proporcionar una mejor orientación sobre cuándo iniciar dichos tratamientos.

---

*Editado por Neeru Agarwal, Megan Borkum, Michele Provenzano y Anastasiia Zykova*