

Global Trials Focus

Junio - Julio 2025

The ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) team presents this bi-monthly round up of randomized trials in nephrology. Trials are selected not just for impact, but also to showcase the diversity of research produced by the global nephrology community. Each trial is reviewed in context and has a risk of bias assessment. We hope to drive improvement in trial quality and promote greater engagement in trial activity.

Key to risk of bias assessment

- (R) Random sequence generation
- (A) Allocation concealment
- (BP) Blinding of participants/personnel
- (BO) Blinding of outcome assessment
- (CD) Complete outcome data
- (CR) Complete outcome reporting
- (B) No other sources of bias

High risk ●
Uncertain risk / not stated ●
Low risk ●

Do you agree with our trial of the month? Tell us what you think!

@ISNeducation 

Want to run your own trial?

ISN-ACT Clinical Trials Toolkit
www.theisn.org/isn-act-toolkit

Would you like to write your own reviews?
Join the GTF team.

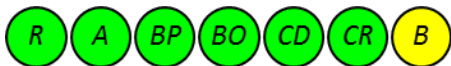
Contact us at research@theisn.org

ISN Academy: [Enfermedad Renal Crónica](#)

Más fuertes juntos: Finerenona y Empagliflozina mejoran los resultados renales en diabetes

Finerenona con Empagliflozina en enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2

[Agarwal R, et al., N Engl J Med. 2025 Jun 5.](#)



Revisado por Michele Provenzano

Resumen: El estudio CONFIDENCE fue un ensayo aleatorizado, doble ciego, que incluyó a 800 participantes con enfermedad renal crónica (ERC) (TFGe 30–90 ml/min/1.73 m²), albuminuria (relación albúmina/creatinina en orina [UACR] 100–5000 mg/g) y diabetes tipo 2, todos los cuales recibían inhibidores del sistema renina–angiotensina. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1:1 para recibir finerenona (10 o 20 mg diarios), empagliflozina (10 mg diarios) o ambas terapias, con placebos coincidentes para garantizar el cegamiento. El tratamiento duró 180 días, seguido de un período de observación de 30 días. Al inicio, los valores medianos de UACR eran comparables entre los grupos: 574 mg/g en el grupo combinado, 578 mg/g en el grupo de finerenona y 583 mg/g en el de empagliflozina. Para el día 180, la terapia combinada resultó en una reducción 29% mayor de la UACR en comparación con finerenona sola (razón de medias ajustadas [LSMR] 0.71; IC 95%, 0.61–0.82; P<0.001) y una reducción 32% mayor en comparación con empagliflozina sola (LSMR 0.68; IC 95%, 0.59–0.79; P<0.001), con perfiles de seguridad similares entre los grupos. Después de suspender el tratamiento, la UACR aumentó en todos los grupos, pero permaneció por debajo de los niveles basales, con LSMR al día 210 de 1.63 (IC 95%, 1.49–1.78) para la terapia combinada, 1.45 (IC 95%, 1.32–1.59) para finerenona y 1.44 (IC 95%, 1.32–1.58) para empagliflozina. Se produjeron eventos adversos graves en el 7.1% (terapia combinada), 6.1% (finerenona) y 6.4% (empagliflozina) de los participantes, siendo rara la discontinuación del tratamiento por efectos adversos (≤4.5%). Una disminución ≥30% del TFGe a los 30 días se observó en 6.3% del grupo combinado, 3.8% con finerenona y 1.1% con empagliflozina, mayormente reversible tras la suspensión del tratamiento. La hiperpotasemia fue más frecuente con finerenona (11.4%) que con la terapia combinada (9.3%) o empagliflozina (3.8%). La terapia combinada también logró la mayor reducción en la presión arterial sistólica, con una disminución media de 7.4 mmHg en 30 días, frente a 5.3 mmHg con finerenona y 2.6 mmHg con empagliflozina.

Comentario: El ensayo CONFIDENCE aporta evidencia crucial sobre la eficacia y seguridad de combinar empagliflozina y finerenona en pacientes con ERC y diabetes tipo 2. Aunque ambos medicamentos cuentan con respaldo sólido y están incluidos en guías internacionales, faltaban datos sobre su uso conjunto. Este estudio llena ese vacío, mostrando que las reducciones en albuminuria con la terapia combinada probablemente se relacionen con un menor riesgo de progresión de la ERC. Notablemente, el efecto beneficioso sobre la albuminuria aparece dentro de las primeras cuatro semanas, lo que sugiere un posible efecto sinérgico entre ambos fármacos. Desde el punto de vista de seguridad, la combinación no aumentó significativamente los eventos adversos como lesión renal aguda o hiperpotasemia. Incluso podría reducir ligeramente el riesgo de hiperpotasemia en comparación con finerenona sola.

Además, se logró una mayor reducción en la presión arterial sistólica, lo que podría mejorar el control tensional en pacientes con ERC. Sin embargo, el estudio presenta limitaciones, como un tamaño muestral relativamente pequeño (800 pacientes), un período de seguimiento corto (180 días) y una observación postratamiento de 30 días que restringe las conclusiones sobre eficacia y seguridad a largo plazo. Además, al basarse en la UACR como desenlace sustituto, se limita la capacidad para concluir beneficios clínicos a largo plazo. Aunque la reducción de la UACR es un desenlace intermedio aceptado, se necesitan ensayos centrados en resultados clínicos. En conclusión, el ensayo CONFIDENCE respalda la co-iniciación temprana de empagliflozina y finerenona como una estrategia prometedora en la ERC diabética, basada en sus efectos aditivos en la reducción de la albuminuria. No obstante, se requiere investigación adicional a largo plazo para determinar si esta terapia dual ofrece beneficios clínicos significativos sobre cada medicamento por separado en cuanto a reducción del riesgo de falla renal, eventos cardiovasculares y mortalidad.

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