Revista Colombiana de Cardiología
Órgano oficial de la Asociación Sociedad Colombiana de Cardiología & Cirugía Cardiovascular
Permanyer

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Perspectivas actuales de los antagonistas del receptor de mineralocorticoide en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en todo el espectro de la fracción de eyección

## *Current perspectives on mineralocorticoid receptor antagonists in the treatment of heart failure across the entire spectrum of ejection fraction*

*Clara I. Saldarriaga[1], Paula A. Cárdenas-Marín[2], Oscar Aguirre-Zurita[3], Carlos A. Arias-Barrera[2], Sergio Fuentes[4], Pablo González-Velásquez[5], Luis Guerrero-Cepeda[6], Álvaro Herrera-Escandón[7], Erika Martínez-Carreño[8], Fernán Mendoza[9], Paola Morejón-Barragán[10], Gustavo Ortega-Ramírez[11], Jhon A. Ramírez-Martínez[12], Juliana Salas-Segura[13], Harry Soto-Alvarado[5], Alex A. Rivera-Toquica[14] y Juan E. Gómez-Mesa[15]**

[1]*Servicio de Cardiología, Clínica Cardio VID, Medellín, Colombia;* [2]*Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Clínica Universitaria Colombia Grupo Keralty, Bogotá, Colombia;* [3]*Unidad de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar, Instituto Nacional Cardiovascular INCOR, Lima, Perú;* [4]*Unidad de Falla Cardíaca, Clínica Los Nogales, Bogotá, Colombia;* [5]*Departamento de Cardiología, Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, Guatemala;* [6]*Departamento de Cardiología, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito, Ecuador;* [7]*Programa de Falla Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia;* [8]*Departamento de Cardiología, Clínica Iberoamérica, Barranquilla, Colombia;* [9]*Departamento de Cardiología Clínica, Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia;* [10]*Departamento de Cardiología, Clínica Guayaquil, Guayaquil, Ecuador;* [11]*Departamento de Cardiología, Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia;* [12]*Unidad de Falla Cardíaca, La Cardio, Bogotá, Colombia;* [13]*Programa de Insuficiencia Cardíaca, Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica;* [14]*Cardiología SAS-Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia;* [15]*Departamento de Cardiología, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia*

## Resumen

*La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico de alta prevalencia y mortalidad, clasificado según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en IC con FE reducida (IC-FEr), levemente reducida (IC-FElr) y preservada (IC-FEp). La activación del sistema renina–angiotensina–aldosterona favorece inflamación, fibrosis y remodelado miocárdico, procesos que pueden atenuarse mediante antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM). Estos se dividen en esteroideos (espironolactona y eplerenona) y no esteroideos (finerenona), con diferencias en selectividad y seguridad. Se describió la evidencia disponible sobre el uso de los ARM en todo el espectro de la FEVI. Se realizó una revisión narrativa mediante búsqueda en PubMed, Embase, Scopus y Cochrane Library entre 1999 y 2025. En IC-FEr, los ARM esteroideos han demostrado beneficios tangibles. El estudio RALES evidenció una reducción del 30% de la mortalidad total con espironolactona, mientras EPHESUS y EMPHASIS-HF confirmaron que la eplerenona disminuye la mortalidad y las hospitalizaciones por IC. Sin embargo, estos fármacos incrementan el riesgo de hipercalemia, especialmente en pacientes con enfermedad renal crónica. En IC-FElr e IC-FEp, la evidencia con espironolactona ha sido heterogénea; aunque TOPCAT no redujo significativamente el desenlace primario, sí disminuyó las hospitalizaciones por IC. FINEARTS-HF mostró que la finerenona reduce significativamente los eventos de empeoramiento de IC en pacientes con FEVI ≥ 40%. Los ARM continúan siendo*

**Correspondencia:**
Juan E. Gómez-Mesa
E-mail: juan.gomez.me@fvl.org.co

Fecha de recepción: 27-01-2026
Fecha de aceptación: 26-05-2026
DOI: 10.24875/RCCAR.26000015
Disponible en internet: 16-09-2026
Rev Colomb Cardiol. 2026;33(4):278-286
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2026 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

*fundamentales en IC, y la finerenona amplía las opciones terapéuticas en IC-FElr e IC-FEp, con eficacia clínica y un perfil de seguridad favorable.*

***Palabras clave:*** *Insuficiencia cardíaca. Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides. Espironolacton. Eplerenona. Finerenona. Mortalidad. Hospitalización.*

## Abstract

*Heart failure (HF) is a clinical syndrome with high prevalence and mortality, classified according to left ventricular ejection fraction (LVEF) as HF with reduced (HFrEF), mildly reduced (HFmrEF), or preserved (HFpEF) ejection fraction. Activation of the renin-angiotensin-aldosterone system promotes inflammation, fibrosis, and myocardial remodeling that can be mitigated using mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs). These are divided into steroidal (spironolactone and eplerenone) and nonsteroidal (finerenone) medications, with different selectivity and safety. This article describes the available evidence on the use of MRAs across the entire LVEF spectrum. A narrative review was performed using a search in PubMed, Embase, Scopus, and Cochrane Library between 1999 and 2025. In HFrEF, steroidal MRAs have demonstrated tangible benefits. The RALES study showed a 30% reduction in total mortality with spironolactone, while EPHESUS and EMPHASIS-HF confirmed that eplerenone reduces mortality and hospitalizations for HF. However, these drugs increase the risk of hyperkalemia, especially in patients with chronic kidney disease. In HFmrEF and HFpEF, the evidence for spironolactone has been mixed; although TOPCAT did not significantly reduce the primary outcome, it did reduce hospitalizations for HF. FINEARTS-HF indicated that finerenone significantly reduces HF worsening in patients with LVEF ≥ 40%. Mineralocorticoid receptor antagonists continue to be essential for HF, and finerenone expands treatment options for HFmrEF and HFpEF, with clinical efficacy and a favorable safety profile.*

***Keywords:*** *Heart failure. Mineralocorticoid receptor antagonists. Spironolactone. Eplerenone. Finerenone. Mortality. Hospitalization.*

## Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas, ocasionados por una anomalía cardíaca estructural o funcional, que producen una elevación de las presiones intracardíacas o un gasto cardiaco inadecuado, en reposo o durante el ejercicio[1,2]. Afecta a más de 64 millones de personas en el mundo y se espera que su incidencia aumente con el envejecimiento de la población y la mejora en el diagnóstico. Adicionalmente, constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad global[3,4].

Se clasifica en tres grupos según el valor de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI):

- IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr): FEVI igual o menor de 40%.
- IC con fracción de eyección levemente reducida (IC-FElr): FEVI 41-49%.
- IC con fracción de eyección preservada (IC-FEp): FEVI igual o mayor de 50%.

En el AMERICCAASS, que es un gran registro de IC aguda y crónica que incluye más de sesenta instituciones en veinte países del continente americano, se encontró una media de edad de 66 años; el 59.7% de los pacientes eran hombres, y la etiología más frecuente de IC fue la cardiopatía isquémica. El 60.7% de los pacientes hospitalizados y el 58.5% de los pacientes ambulatorios en este registro tenían IC-FEr, mientras que el 19.2% de los pacientes hospitalizados y el 17.2% de los pacientes ambulatorios tenían IC-FEp[5,6]. A su vez, el registro RECOLFACA incluyó pacientes con antecedente de hospitalización por IC en los doce meses previos al reclutamiento, incluyendo 3268 pacientes en sesenta instituciones de veinticuatro departamentos de Colombia, con una mediana de edad de 69 años, y en donde se describe que el 75.5% de los pacientes tienen IC-FEr y el 15% tienen IC-FEp, con un promedio 1.4 hospitalizaciones anuales por descompensación de IC y una mortalidad de 6.7% a un año[7].

Durante los últimos años ha habido grandes avances en el tratamiento de esta enfermedad, y existe evidencia de nuevos tratamientos farmacológicos que disminuyen la mortalidad y las hospitalizaciones a causa de esta. En consecuencia, el objetivo de este artículo es presentar el estado del arte actual del uso de los antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM) en todo el espectro de la FEVI en pacientes con IC[1,2].

## Métodos

Se realizó una revisión narrativa tipo estado del arte sobre el uso de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides en falla cardíaca. Se efectuó una búsqueda en bases de datos como PubMed,

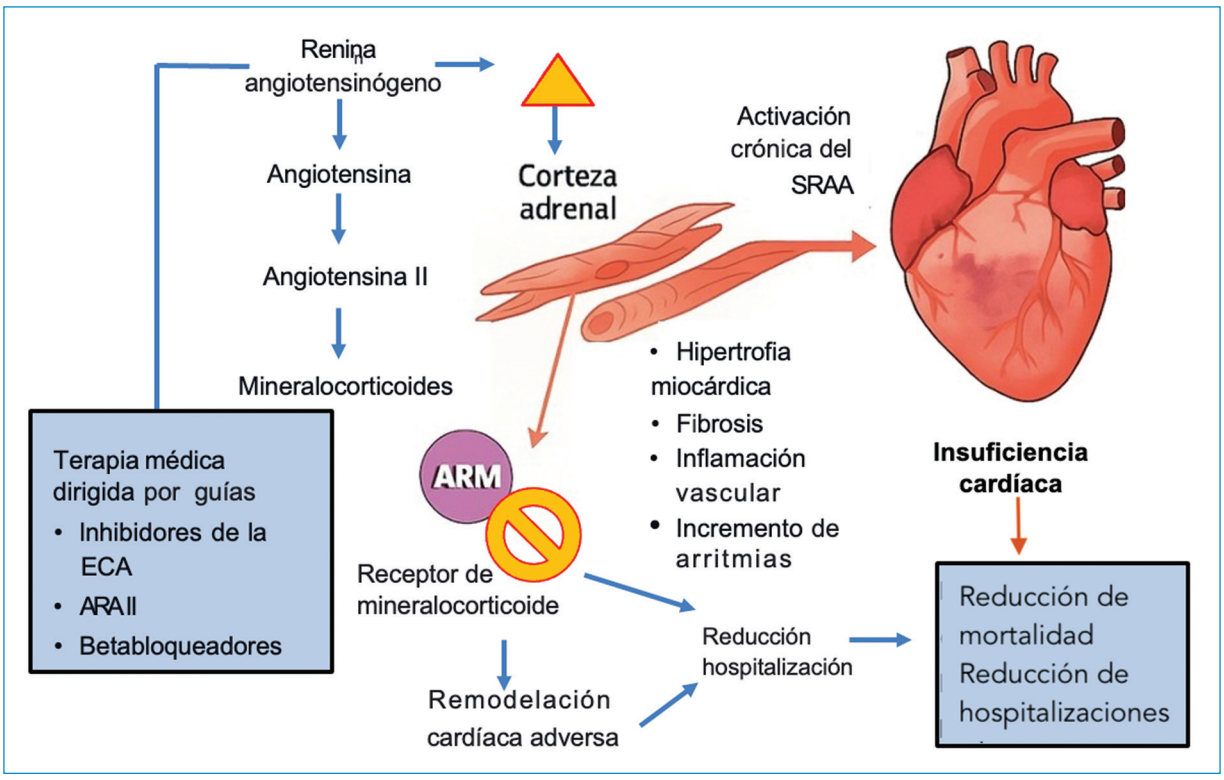



**Figura 1.** Mecanismo de acción de los ARM en IC. ARA: antagonista de receptor de angiotensina; ARM: antagonista del receptor mineralocorticoide; ECA: enzima convertidora de angiotensina; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona. *Adaptada de: Carlino I, Pirrotta F, Gennari L, Palazzuoli A. Current Application of Mineralocorticoid Antagonist (MRA) in Heart Failure and CKD: Does Non-Steroidal Drug Add Novel Insights. Biomedicines. 2025 Jul 10;13(7):1693. doi: 10.3390/biomedicines13071693.*

Embase, Scopus y Cochrane Library (1999–2025). Se utilizaron términos MeSH y palabras clave: "heart failure", mineralocorticoid receptor antagonists", "spironolactone", "eplerenone", "finererone", "mortality", "hospitalization". Se incluyeron ensayos clínicos, metaanálisis y artículos de revisión de la literatura, excluyendo población pediátrica y reportes de caso. Se realizó un análisis cualitativo en el que se priorizó evidencia de alta calidad y se consideraron desenlaces clínicos y seguridad. Dado que se trata de un estudio de revisión de literatura, no se requirió aprobación por un comité de ética. Se respetaron los principios de integridad científica y la adecuada citación de las fuentes.

## Uso racional de los antagonistas del receptor mineralocorticoide en insuficiencia cardíaca

La aldosterona es una hormona mineralocorticoide producida principalmente por la corteza suprarrenal en respuesta a la liberación de angiotensina II, hiperpotasemia y corticotropina. La aldosterona se une al receptor de mineralocorticoides (RM) del conducto colector del riñón y estimula la expresión génica de la cinasa 1 inducible por suero y glucocorticoides (SGK1), y activa el canal epitelial de sodio (ENaC) para regular la excreción de sal, el volumen extracelular y la presión arterial[8].

Los ARM se unen directamente y bloquean el RM, inhibiendo la activación de la aldosterona o la 11-desoxicorticosterona, lo que reduce el grado de inflamación, disfunción endotelial y remodelación en el corazón (Fig. 1)[9]. Estos medicamentos (ARM) se clasifican en dos grupos:

– ARM esteroideos (SARM): espironolactona y eplerenona
– ARM no esteroideos (NSARM): finerenona.

## Comparación entre ARM no esteroideos (finerenona) y ARM esteroideos

Los antagonistas del receptor mineralocorticoide se clasifican en (Tabla 1):

**Tabla 1.** Diferencias entre ARM esteroideos y no esteroideos

| Categoría | sARM (espironolactona, eplerenona) | nsARM (finerenona) |
|---|---|---|
| Estructura principal | Basada en esteroides | Basada en dihidropiridinas |
| Selectividad del receptor | Se une a múltiples receptores hormonales (andrógeno, progesterona, glucocorticoide) | Alta selectividad solo por el receptor mineralocorticoide; mayor antagonismo |
| Actividad transcripcional | Alta | Reducción en la activación de genes proinflamatorios y profibróticos |
| Tamaño | - | Más voluminoso (finerenona) |
| Efectos secundarios | Ginecomastia, irregularidades menstruales, disfunción sexual, hiperglucemia | Mínimos efectos secundarios hormonales |
| Vida media | Larga (espironolactona: 13.8-16.5 h; eplerenona: 4-6 h) | Corta (finerenona: 2-3 h) |
| Metabolismo | Produce metabolitos activos (espironolactona) | No tiene metabolitos activos |
| Riesgo de hipercalemia (PK/PD) | Mayor (debido a acumulación en los riñones) | Menor (por una distribución tisular más equilibrada) |
| Distribución orgánica | Principalmente en los riñones | Equilibrada entre corazón y riñones |
| Riesgo de hipercalemia (seguridad) | Alta (especialmente en pacientes con ERC) | Menor |
| Efectos antifibróticos y antiinflamatorios | Presentes, pero con efectos secundarios | Posiblemente más potentes, con menos efectos secundarios |
| Implicaciones clínicas | Eficaces, pero con efectos secundarios hormonales y riesgo de hipercalemia | Más selectivos, más seguros en pacientes con ERC y mejores para la protección cardiorrenal |
| Función | Bloquean los efectos de la aldosterona para reducir inflamación, fibrosis y retención de volumen | - |
| Uso | En el manejo de la insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal crónica | - |

ERC: enfermedad renal crónica; nsARM: antagonista de receptor mineralocorticoide no esteroideo; PD: farmacodinámica; PK: farmacocinética; sARM: antagonista de receptor mineralocorticoide no esteroideo.

– Esteroideos (espironolactona y eplerenona): actúan como un antagonista competitivo de la aldosterona, bloqueando sus receptores en los túbulos contorneados distales. Esto provoca una mayor excreción de sodio y agua, y una menor excreción de potasio. Reduce la fibrosis miocárdica y la inflamación, lo que mejora la función del ventrículo izquierdo. Más efectivos en el control de la presión arterial debido a su acción central, pero asociados con mayor riesgo de efectos secundarios sexuales[10].
– No esteroideos (finerenona): bloquean la sobreactivación del receptor mineralocorticoide reduciendo la señalización proinflamatoria y profibrótica, el estrés oxidativo y la deslocalización de Na+/K+-ATPasa. Estos efectos conducen a una mejor integridad glomerular, una reducción de la fibrosis tubulointersticial y una progresión más lenta de la enfermedad renal diabética. En el corazón, la finerenona mitiga la inflamación, la fibrosis y el estrés oxidativo, contribuyendo a mejorar la función cardíaca y a reducir el riesgo arrítmico. Mejor perfil de seguridad renal y tolerancia. Dada su alta afinidad por el receptor y su rápida eliminación renal sin metabolitos activos permite evitar efectos secundarios comunes asociados a los ARM esteroideos, como ginecomastia o disfunción sexual, lo que los hace ideales en poblaciones con enfermedad renal crónica[10,11].

Los estudios de modelado molecular del complejo finerenona-RM sugieren que la finerenona bloquea el RM como un antagonista voluminoso y pasivo. Este mecanismo es distinto de los ARM esteroideos, lo que explica su respuesta clínica diferencial[10]. El modo de unión único de la finerenona determina la potencia, la selectividad y el reclutamiento de cofactores nucleares, mientras que sus propiedades fisicoquímicas, incluidas la lipofilia y la polaridad, determinan la penetración y

distribución de los tejidos, que, en combinación, ofrecen una nueva farmacología de ARM con una pronunciada eficacia antifibrótica en modelos animales[11]. En comparación con otros ARM, finerenona es más selectiva para el RM que eplerenona y espironolactona, y es al menos tan potente como espironolactona. En estudios preclínicos, finerenona demostró una distribución equilibrada de los riñones y el corazón. Esto puede contribuir al mayor efecto de espironolactona y eplerenona sobre el equilibrio de sodio y potasio, además, finerenona no cruza la barrera hematoencefálica. Finerenona, en comparación a los ARM esteroideos, es seis a diez veces menos lipofílica, su eliminación renal es mínima y tiene una vida media corta en pacientes con enfermedad renal (dos a tres horas) sin metabolitos activos, mientras que espironolactona es una prodroga con metabolitos activos, como canrenone y 7-$\alpha$-thiometilespironolactona, con una vida media larga, que pueden acumularse y ser detectables hasta tres semanas después de suspender el tratamiento en pacientes con tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) de 25-45 mL/min/1.73 $m^2$ [12-14].

## Evidencia clínica de los ARM en insuficiencia cardíaca (Tabla 2)

### *ARM IC-FEr*

Los resultados del Estudio Aleatorizado de Evaluación de Aldactona (RALES; n = 1663) mostró que espironolactona (~ 25 mg/día) redujo el riesgo de muerte en un 30% frente a placebo en pacientes con IC-FEr en clase III-IV de la New York Heart Association (NYHA) (< 35%). Los efectos fueron tan robustos que el ensayo se detuvo prematuramente por su eficacia. Se redujo la incidencia de IC progresiva y muerte súbita y la clase NYHA mejoró. Sin embargo, efectos adversos como la ginecomastia, fueron mayores en el grupo de tratamiento (10% con espironolactona frente al 1% con placebo)[15].

La principal limitación del bloqueo de la aldosterona con espironolactona fue la hiperpotasemia. En 2004, un estudio observó un aumento de la incidencia de hiperpotasemia después de la publicación de RALES; esto también se correlacionó con un aumento en la prescripción de espironolactona. El incremento de la incidencia de hiperpotasemia probablemente se relacionó con el uso de espironolactona en pacientes que habrían sido excluidos de RALES, es decir, aquellos con una TFGe baja, y con el uso de dosis de espironolactona más altas que las utilizadas en RALES[16,17].

Posteriormente, apareció el programa de desarrollo de eplerenona, un antialdosterónico con mayor selectividad, cuya eficacia se demostró en el estudio EPHESUS, que incluyó pacientes con infarto de miocardio (IM), FEVI ≤ 40%, e IC sintomática. Los resultados del estudio EPHESUS demostraron que eplerenona se asoció con una reducción del riesgo relativo del 15% en la mortalidad por todas las causas en comparación con placebo, con una reducción del riesgo relativo del 13% en la mortalidad cardiovascular (CV) o la hospitalización por causas cardiovasculares en comparación con el placebo[18].

En 2011 se publicó un estudio que evaluó la eficacia y seguridad de eplerenona en hospitalización y supervivencia de pacientes con IC (EMPHASIS-HF). Éste mostró que, en comparación con el placebo, eplerenona redujo sustancialmente el riesgo de muerte, así como el de hospitalización por todas las causas en pacientes con FEVI ≤ 30%, historia de hospitalización reciente y clase funcional NYHA II[19]. Aunque la tasa de hiperpotasemia fue mayor con eplerenona frente a placebo, no se informaron eventos adversos sexuales, a diferencia de los observados para la espironolactona en RALES. A pesar de la eficacia y seguridad demostradas de eplerenona, su uso en la práctica clínica habitual en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) es limitado. Esto puede deberse al riesgo de hiperpotasemia asociado, además de las contraindicaciones de la ficha técnica para su uso en pacientes con hipertensión arterial y diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) concomitante con microalbuminuria[20].

El estudio de fase 2 llamado ARTS incluyó 2000 pacientes y fue diseñado para probar la seguridad y tolerabilidad de finerenona vs. eplerenona en pacientes con IC-FEr y enfermedad renal leve a moderada. Su objetivo primario era evaluar la disminución del propéptido natriurético N-terminal (NT-proBNP) a los noventa días, que fue comparable en ambos grupos; sin embargo, el potasio presentó menor incremento en el grupo de finerenona y también se observó menor deterioro de la función renal. Adicionalmente, el objetivo exploratorio de evaluar la disminución de hospitalizaciones, muerte y visitas a urgencias fue nominalmente menor en el grupo asignado a finerenona; estos resultados solo son exploratorios y generan hipótesis, pues el estudio no fue planeado para valorar el impacto en desenlaces clínicos[21,22].

Las guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con IC-FEr otorgan a los ARM esteroideos una recomendación IA, sin una recomendación específica sobre la elección entre espironolactona o eplerenona[2].

**Tabla 2.** Resumen de los estudios de ARM en IC

| Nombre del estudio | n | Brazos de tratamiento | Duración del seguimiento (años) | Resultado principal de eficacia | NNT | Resultados de seguridad |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **sARM en IC-FEr** | | | | | | |
| RALES | 1663 | Espironolactona vs. placebo | 2 | Mortalidad por todas las causas (RR: 0.70; IC 95%: 0.60-0.82) | 9 | Aumento en la creatinina media (0.05-0.10 mg/dL) y potasio (0.30 mmol/L) en el grupo de espironolactona ($p < 0.001$) |
| EPHESUS (post IM) | 6642 | Eplerenona vs. placebo | 1.3 | Mortalidad por todas las causas (RR: 0.85; IC 95%: 0.75-0.96) y muerte cardiovascular, hospitalización por IC (RR: 0.87; IC 95%: 0.79–0.95) | 44 | Aumento en la creatinina media (0.06 vs. 0.02 mg/dL) ($p < 0.001$) y potasio (0.3 vs. 0.2 mmol/L) ($p < 0.001$) |
| EMPHASIS-HF | 2737 | Eplerenona vs. placebo | 1.75 | Mortalidad por todas las causas y hospitalización por IC (HR: 0.63; IC 95%: 0.54-0.74]) | 19-21 | Aumento en la creatinina (0.09 vs. 0.04 mg/dL) y potasio (0.16 vs. 0.05 mmol/L) ($p < 0.001$) |
| **sARM en IC-FElr o IC-FEp** | | | | | | |
| TOPCAT | **3445** | Espironolactona vs placebo | 3.3 | Muerte cardiovascular, IC y paro cardíaco revertido (HR: 0.89; IC 95%: 0.77-1.04) | ~ 45-50* | Tasas de hipercalemia (18.7 vs. 9.1%) y duplicación de creatinina (10.2 vs. 7.0%) |
| **nsARM en IC-FElr** | | | | | | |
| FINEARTS-HF (nsARM, IC-FEp y IC-FElr) | 6001 | Finerenona vs placebo | 2.7 | Muerte cardiovascular y empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (RR: 0.84; IC 95%: 0.74-0.95) | ~ 30-35 | Hipercalemia (> 6 mmol/L) 3.0 vs. 1.4% |

| Estudios en curso | Criterios de inclusión | Tamaño de muestra previsto | Brazos de tratamiento | Desenlace primario |
|---|---|---|---|---|
| **nsARM-IC** | | | | |
| REDEFINE-HF nsARM (NCT06080197) | IC FE ≤ 40% y reciente hospitalización por IC | 5200 | Finerenona vs. placebo | Muerte CV y eventos totales de IC |
| CONFIRMATION-HF nsARM (NCT06024746) | IC (cualquier FE) y reciente hospitalización por IC | 1500 | Inicio temprano de finerenona y placebo vs. atención habitual (abierto) | Resultado compuesto de IC, eventos de IC y cambio en KCCQ-TSS > 5 puntos a los 7 meses |
| FINALITY-HF nsARM (NCT06033950) | IC FE < 40% e inelegibles o intolerantes a ARM | 2600 | Finerenona vs. placebo | Tiempo hasta muerte CV o evento de IC |

ARM: antagonista de receptor mineralocorticoide; CV: cardiovascular; IC: insuficiencia cardíaca; IC: intervalo de confianza; FE: fracción de eyección; KCCQ-TSS: cuestionario de miocaardiopatía de Kansas City – puntuación total de síntomas; nsARM: antagonista de receptor mineralocorticoide no esteroideo; NNT: número necesario a tratar. PD: farmacodinámica; PK: farmacocinética; RR: riesgo relativo; sARM: antagonista de receptor mineralocorticoide no esteroideo.

## ARM en IC-FElr e IC-FEp

La espironolactona se evaluó en pacientes con IC-FEp en el ensayo ALDO-DHF (Efecto de la Espironolactona en la Función Diastólica y la Capacidad de Ejercicio en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada) que incluyó 422 pacientes (213 con espironolactona y 209 con placebo) con una FEVI ≥ 50%, para evaluar el efecto de la espironolactona (25 mg/día) sobre la función diastólica y la capacidad máxima de ejercicio a los doce meses. La espironolactona mejoró la remodelación cardíaca y redujo los niveles de NT-proBNP, sin cambiar significativamente el $VO_2$ máximo[23].

Después de estos resultados, se evaluó la espironolactona en el ensayo TOPCAT (Terapia con Antagonistas de la Aldosterona Para Adultos con Insuficiencia Cardíaca y Función Sistólica Preservada) que reclutó 3445 pacientes (1722 con espironolactona y 1723 con placebo) con IC-FElr o IC-FEp (FEVI ≥ 45%). Durante un seguimiento medio de 3.3 años, espironolactona no redujo significativamente el resultado compuesto principal de tiempo hasta muerte cardiovascular, paro cardíaco con reanimación u hospitalización por IC; sin embargo, redujo en un 17% las hospitalizaciones por IC[24]. Cabe destacar que el TOPCAT mostró marcadas diferencias geográficas: los pacientes de las Américas (Canadá, EE.UU., Argentina y Brasil) mostraron una respuesta a espironolactona (reducción relativa del 26% en los eventos del resultado primario), mientras que los pacientes incluidos en los países de Europa del Este (Rusia y Georgia) no se beneficiaron del tratamiento, posiblemente porque estos no tenían medición de los péptidos natriuréticos que confirmara el diagnóstico de IC y podrían presentar fallas en la adherencia a la medicación del estudio porque no experimentaron aumento del potasio, y solo una pequeña proporción de estos pacientes tenía metabolitos de espironolactona detectables en sangre[25].

Finerenona es un ARM no esteroideo recomendado por las guías de práctica clínica para el tratamiento de la enfermedad renal diabética[2] por su efecto de prevención de la progresión de la enfermedad renal y disminución de eventos cardiovasculares[26,27]. FINEARTS-HF (Finerenona en Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Ligeramente Reducida o Preservada) es un ensayo internacional, multicéntrico, paralelo, aleatorizado y doble ciego, que incluyó pacientes con IC-FElr o IC-FEp (FEVI ≥ 40%), quienes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 a finerenona (dosis máximas de 20 mg o 40 mg una vez al día) vs. placebo, junto a su tratamiento habitual. El objetivo primario fue un compuesto de eventos totales de empeoramiento de la IC (hospitalizaciones no planificadas o visitas urgentes por IC) y muerte por causas cardiovasculares. De igual manera, se evaluó cada componente de forma individual. Se realizó un seguimiento de 32 meses. En cuanto a los resultados, se registraron 1083 eventos del objetivo principal en 624 de los 3003 pacientes del grupo de finerenona, frente a 1283 eventos en 719 de los 2998 pacientes del grupo de placebo (RR: 0.84; IC 95%: 0.74-0.95; p = 0.007). El número total de eventos de empeoramiento de la IC fue menor en el grupo de finerenona en comparación con el grupo de placebo (842 vs. 1.024 eventos) (RR 0.82; IC 95%: 0.71-0. 94; p = 0.006). La mortalidad por causas cardiovasculares fue del 8.1% en el grupo de finerenona y del 8.7% en el grupo de placebo (RR: 0.93; IC 95%: 0.78-1.11). La finerenona se asoció con mayor riesgo de hipercalemia vs. placebo, pero menor riesgo de hipocalemia. En este estudio se concluyó que en pacientes con IC-FEp o IC-FElr, el uso de finerenona se asoció con una tasa significativamente menor del objetivo principal compuesto de eventos totales de empeoramiento de IC y mortalidad de causa cardiovascular frente a placebo[28,29].

FINE-HEART (Finerenona en Insuficiencia Cardíaca y Enfermedad Renal Crónica con Diabetes Tipo 2) realizó un análisis agrupado de dos ensayos de pacientes con ERC y DM tipo 2 (FIGARO-DKD y FIDELIO-DKD)[26,27] y un ensayo de pacientes con IC (FINEARTS-HF)[29]. Los tres ensayos incluyeron 18 991 pacientes (edad media 67 ± 10 años; 35% mujeres) con un seguimiento de 2.9 años. El resultado primario de muerte cardiovascular ocurrió en 421 (4.4%) pacientes asignados a finerenona y en 471 (5%) participantes asignados a placebo (HR: 0.89; IC 95%: 0.78-1.01; p = 0.076). La muerte por cualquier causa ocurrió en 1042 (11%) pacientes en el grupo de finerenona y en 1136 (12%) pacientes en el grupo placebo (HR: 0.91; IC 95%: 0.84-0.99; p = 0.027). La finerenona redujo aún más el riesgo de hospitalización por IC (HR: 0.83; IC 95%: 0.75-0.92; p < 0.001) y el resultado renal compuesto (HR: 0.80; IC 95%: 0.72-0.90; p < 0.001). En este análisis agrupado no se encontró diferencia en la reducción de la muerte por causa cardiovascular; sin embargo; la finerenona redujo el riesgo de muerte por cualquier causa, eventos cardiovasculares y desenlaces renales[30].

**Tabla 3.** Escenarios para el uso de los ARM en IC

| Condición | ARM preferido | Recomendaciones |
|---|---|---|
| IC-FEr | Eplerenona/ espironolactona | – Eplerenona 25 mg/día para pacientes con TFGe < 50 y 50 mg/día para pacientes con TFGe ≥ 50 ml/min/1.73m².<br>– Espironolactona 12.5 a 50 mg/día si no hay disponibilidad de eplerenona, si el paciente/seguro/ gobierno no puede cubrir los costos, o si el paciente tolera bien la espironolactona. |
| IC-FEp/Ir | Finerenona | – Finerenona 10-20 mg/día para pacientes con TFGe ≤ 60 y 20-40 mg/día para pacientes con TFGe > 60 ml/min/1.73m². |
| Prevención de IC | Finerenona/ eplerenona | – Finerenona 10-20 mg/día en pacientes con diabetes y ERC con microalbuminuria.<br>– Eplerenona (preferida) o espironolactona para pacientes con hipertensión o alto riesgo cardiovascular. |
| IC aguda | Eplerenona | – Eplerenona 25-50 mg/día, en pacientes con IC aguda y FE reducida tras infarto de miocardio, para disminuir signos y síntomas congestivos. |

ARM: antagonista de receptor mineralocorticoide; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; FEr/p/Ir: fracción de eyección reducida/preservada/ levemente reducida; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada.

## Escenarios para el uso de los ARM en IC (Tabla 3)

### *Uso práctico de los ARM (para el caso de finerenona)*

La función renal y los valores del potasio sérico son clave para el uso seguro de los ARM, por lo tanto, se debe realizar una cuantificación de la creatinina y el potasio antes de comenzar la terapia y cuatro semanas después de su inicio. En pacientes que ya reciben la terapia de manera crónica deben cuantificarse al menos cada tres meses la creatinina y el potasio. No se deben iniciar los ARM no esteroideos (finerenona) si la TFGe es menor a 25 mL/min/1.73 m² o el potasio es mayor a 5 mmol/L. La titulación de la dosis se debe realizar cada cuatro semanas y se debe suspender la terapia si la TFGe disminuye más de 30% o el potasio es mayor a 6 mmol/L[2].

La dosis de inicio en pacientes con TFGe mayor a 60 ml/min/1.73 m² es 12.5 a 25 mg/día para espironolactona, 25 mg/día para eplerenona y 20 mg/día para finerenona. Si la TFGe está entre 30 y 59, se recomienda la dosis de 12.5 mg/día para espironolactona o eplerenona y 10 mg/día para finerenona. La dosis objetivo o dosis máxima para espironolactona es 25 a 50 mg/día; para eplerenona es de 50 mg/día y para finerenona 40 mg/día en pacientes con TFGe mayor a 60 mL/min/1.73 m²; además, la dosis para finerenona se disminuye a 20 mg/día si la TFGe está entre 30 y 59 ml/min/1.73 m². Finalmente, finerenona es el único antialdosterónico que ha sido evaluado en pacientes con TFGe entre 25 y 30 ml/min/1.73 m²[31].

## Conclusiones

Los ARM son un pilar fundamental en el manejo de la IC. Existen diferencias entre los ARM esteroideos (espironolactona y eplerenona) y los no esteroideos (finerenona), principalmente relacionadas su selectividad renal y cardíaca, el tiempo de vida media y los efectos antiandrógenos. La eficacia y seguridad de los ARM se han evaluado en estudios con espironolactona y eplerenona en pacientes con IC-FEr, en los que se ha observado reducción de la mortalidad y las hospitalizaciones por IC y con finerenona en pacientes con IC-FElr e IC-FEp.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

## Referencias


1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) [Internet]. 2022;75(6):523. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2022.05.005
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, et al. Authors/Task Force Members: 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail [Internet]. 2024;26(1):5-17. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.3024
3. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovasc Res 2023;118:3272-87.
4. Norhammar A, Bodegard J, Vanderheyden M, Tangri N, Karasik A, Maggioni AP, et al. Prevalence, outcomes and costs of a contemporary, multinational population with heart failure. Heart [Internet]. 2023;109(7):548-56. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321702
5. Gómez-Mesa JE, Gutiérrez JM, Sotomayor AD, Escalante M, Valle MR, Cabral LT, et al. American registry of ambulatory or acutely decompensated heart failure (AMERICCAASS): Characterization of the first 2500 patients. J Card Fail [Internet]. 2024;30(1):141-2. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2023.10.062
6. Gómez-Mesa JE, Gutiérrez-Posso JM, Escalante-Forero M, Córdoba-Melo BD, Cárdenas-Marín PA, Perna ER, et al. American Registry of Ambulatory or acutely decompensated heart failure (AMERICCAASS Registry): First 1000 patients. Clin Cardiol [Internet]. 2024;47(2):e24182. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/clc.24182
7. Gómez-Mesa JE, Saldarriaga-Giraldo CI, Echeverría LE, Luna P, Grupo Investigador RECOLFACA. Registro colombiano de falla cardíaca (RECOLFACA): metodología y datos preliminares. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2022 [citado 27 Abr 2026];28(3). Disponible en: https://www.rccardiologia.com/frame_esp.php?id=52
8. Tait SAS, Tait JF, Coghlan JP. The discovery, isolation and identification of aldosterone: reflections on emerging regulation and function. Mol Cell Endocrinol [Internet]. 2004;217(1-2):1-21. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2003.10.004
9. Ferrario CM, Schiffrin EL. Role of mineralocorticoid receptor antagonists in cardiovascular disease. Circ Res [Internet]. 2015;116(1):206-13. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.302706
10. Kolkhof P, Jaisser F, Kim S-Y, Filippatos G, Nowack C, Pitt B. Steroidal and novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure and cardiorenal diseases: Comparison at bench and bedside. Handb Exp Pharmacol [Internet]. 2017;243:271-305. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/164_2016_76
11. Fuller PJ, Yang J, Young MJ. 30 years of the mineralocorticoid receptor: coregulators as mediators of mineralocorticoid receptor signaling diversity. J Endocrinol [Internet]. 2017;234(1):T23-34. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1530/JOE-17-0060
12. Grune J, Beyhoff N, Smeir E, Chudek R, Blumrich A, Ban Z, et al. Selective mineralocorticoid receptor cofactor modulation as molecular basis for finerenone's antifibrotic activity. Hypertension [Internet]. 2018;71(4):599-608. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10360
13. Kolkhof P, Nowack C, Eitner F. Nonsteroidal antagonists of the mineralocorticoid receptor. Curr Opin Nephrol Hypertens [Internet]. 2015;24(5):417-24. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1097/mnh.0000000000000147
14. Heinig R, Kimmeskamp-Kirschbaum N, Halabi A, Lentini S. Pharmacokinetics of the novel nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone (BAY 94–8862) in individuals with renal impairment. Clin Pharmacol Drug Dev [Internet]. 2016;5(6):488-501. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/cpdd.263
15. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med [Internet]. 1999;341(10):709-17. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199909023411001
16. McMurray JJV, O'Meara E. Treatment of heart failure with spironolactone-trial and tribulations. N Engl J Med [Internet]. 2004;351(6):526-8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp048144
17. Ko DT, Juurlink DN, Mamdani MM, You JJ, Wang JT, Donovan LR, et al. Appropriateness of spironolactone prescribing in heart failure patients: a population-based study. J Card Fail [Internet]. 2006;12(3):205-10. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2006.01.003
18. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med [Internet]. 2003;348(14):1309-21. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa030207
19. Zannad F, McMurray JJV, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med [Internet]. 2011;364(1):11-21. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1009492
20. FDA.gov. [25 Oct 2025]. Highlights of prescribing information Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021437s006lbl.pdf
21. Pitt B, Kober L, Ponikowski P, Gheorghiade M, Filippatos G, Krum H, et al. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial. Eur Heart J [Internet]. 2013;34(31):2453-63. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/eht187
22. Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, et al. Effect of finerenone on albuminuria in patients with diabetic nephropathy: A randomized clinical trial: A randomized clinical trial. JAMA [Internet]. 2015;314(9):884–94. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.10081
23. Edelmann F, Wachter R, Schmidt AG, Kraigher-Krainer E, Colantonio C, Kamke W, et al. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial: The Aldo-DHF randomized controlled trial. JAMA [Internet]. 2013;309(8):781-91. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.905
24. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med [Internet]. 2014;370(15):1383-92. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1313731
25. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. Circulation [Internet]. 2015;131(1):34-42. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.114.013255
26. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2021;385(24):2252-63. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2110956
27. Filippatos G, Bakris GL, Pitt B, Agarwal R, Rossing P, Ruilope LM, et al. Finerenone reduces new-onset atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2021;78(2):142-52. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.079
28. Vaduganathan M, Claggett BL, Lam CSP, Pitt B, Senni M, Shah SJ, et al. Finerenone in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: Rationale and design of the FINEARTS-HF trial. Eur J Heart Fail [Internet]. 2024;26(6):1324-33. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.3253
29. 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 [Internet]. 2024;391(16):1475-85. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2407107.
30. Vaduganathan M, Filippatos G, Claggett BL, Desai AS, Jhund PS, Henderson A, et al. Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. Nat Med [Internet]. 2024;30(12):3758-64. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/s41591-024-03264-4
31. Virani S, Zieroth S, Aleksova N, Anderson K, Clarke B, Ducharme A, et al. Canadian cardiovascular society/Canadian heart failure society 2025 guideline update for pharmacologic management of heart failure with nonreduced ejection fraction (LVEF > 40%). Can J Cardiol [Internet]. 2025;41(10):1857-74. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2025.07.027