



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**USO DE DAPAGLIFLOZINA EN COMPARACIÓN CON  
EL USO DE LA FINERENONA EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SECUNDARIA A  
DIABETES MELLITUS TIPO 2.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTORES: JESSICA ESTEFANIA CORREA RIVER**

**ISAAC NICOLAI RAMOS VÁZQUEZ**

**DIRECTOR: DR. ANDRÉS SANTIAGO BUENO CASTRO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**USO DE DAPAGLIFLOZINA EN COMPARACIÓN CON  
EL USO DE LA FINERENONA EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SECUNDARIA A  
DIABETES MELLITUS TIPO 2.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTORES: JESSICA ESTEFANIA CORREA RIVERA**

**ISAAC NICOLAI RAMOS VÁZQUEZ**

**DIRECTOR: DR. ANDRÉS SANTIAGO BUENO CASTRO**

**CUENCA - ECUADOR**


**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Isaac Nicolai Ramos Vázquez** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104928502** y **Jessica Estefanía Corea Rivera** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302186473**. Declaramos ser los autores de la obra: **“Uso de Dapagliflozina en comparación con el uso de la Finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a Diabetes mellitus tipo 2”**, sobre la cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 22 de Abril de 2025

  
F.....  
**Isaac Nicolai Ramos Vázquez**  
C.I. **0104928502**

  
F.....  
**Jessica Estefanía Corea Rivera**  
C.I. **0302186473**

### CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **Uso de Dapagliflozina en comparación con el uso de la Finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a Diabetes mellitus tipo 2**" realizado por **Isaac Nicolai Ramos Vázquez** con documento de identidad **No. 0104928502**, y por **Jessica Estefanía Correa Rivera** con documento de identidad **No. 0302186473** previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 22 de Abril de 2025

F: 

**Dr. Andrés Santiago Bueno Castro**  
**DIRECTOR / TUTOR**

## **DEDICATORIA**

### **Isaac Ramos:**

A mi esposa Jessica, por ser mi compañera en cada paso, por cada palabra de aliento, por recordarme siempre que soy capaz, y por creer en mí en todo momento. Esta meta es nuestra y lo logramos juntos.

A mis padres Ángelo y Ximena, quienes con su ejemplo me enseñaron a caminar con humildad, responsabilidad y respeto. Por los sacrificios que hicieron sin medida, por las palabras de aliento y las veces que me ayudaron a seguir, Todo lo que soy, lo soy gracias a ustedes.

A mi hermano Joaquín, por su apoyo sincero, su compañía y por ser mi motivación para seguir adelante en todo momento.

Esta tesis está dedicada a ustedes, porque sin su amor, nada de esto habría sido posible.

### **Jessica Correa:**

A mi amado esposo Nicolai, por su amor incondicional, su paciencia y su fe constante en mí, incluso en los momentos más difíciles.

A mis padres, por ser mi pilar, por sus sacrificios, enseñanzas y apoyo incansable en cada etapa de este camino.

A mis hermanos, por su cariño, motivación y por recordarme siempre quién soy.

Esta tesis es también suya, porque cada uno de ustedes ha sido parte esencial en mi formación.

Gracias por caminar conmigo, por sostenerme y por creer cuando yo dudaba.

Cada logro alcanzado lleva su nombre grabado en el alma.

Esta meta es un reflejo del amor que me han dado.

Los amo profundamente con todo mi corazón.

## **AGRADECIMIENTO**

### **Isaac Ramos:**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que fueron parte de este proceso.

A mi esposa Jessica, por su amor incondicional, su comprensión y su apoyo constante durante este camino. Gracias por tu fe en mí y por estar a mi lado en cada paso de este proceso.

A mis padres Ángel y Ximena, por sus valores, su ejemplo de vida y acompañarme con su cariño y fortaleza en cada etapa. Por su amor constante y por haberme acompañado con paciencia y fe en cada paso de este proceso.

A mi hermano Joaquín, por su apoyo sincero y por saber estar presente incluso con un simple gesto. Este logro es el resultado del esfuerzo de todos.

A mis compañeros y amigos, por compartir este camino, por las conversaciones, los desvelos y el apoyo mutuo.

Gracias a todos los que, de una u otra forma, me ayudaron a llegar hasta aquí.

### **Jessica Correa:**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi esposo Nicolai, cuya comprensión y compañía fueron fundamentales para culminar esta etapa. Gracias por tu constante ánimo y por mantener la calma cuando todo parecía abrumador.

A mis padres, por inculcarme la importancia del conocimiento y del compromiso.

A mis hermanos, por sus palabras oportunas y su presencia constante, aún en la distancia.

Este logro representa el esfuerzo colectivo de quienes han creído en mí. Cada día de estudio y cada noche de desvelo estuvieron acompañados de su apoyo silencioso pero inquebrantable.

Estoy eternamente agradecida por tenerlos en mi vida.

## **Uso de Dapagliflozina en comparación con el uso de la Finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a Diabetes mellitus tipo 2. Revisión Sistemática**

### **Resumen**

**Introducción:** La enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2 representa una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial. Dapagliflozina y finerenona son tratamientos innovadores con mecanismos de acción distintos que han mostrado beneficios renales y cardiovasculares. Sin embargo, no existen revisiones sistemáticas que comparen directamente su eficacia y seguridad.

**Objetivo general:** Estudiar el uso de dapagliflozina en comparación con el uso de la finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2, mediante una revisión bibliográfica.

**Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed, NIH, ScienceDirect, Google Académico, UpToDate y Cochrane Library de estudios retrospectivos, prospectivos, meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados realizados en adultos ( $\geq 18$  años) con enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2, publicados entre enero de 2019 y diciembre de 2024 en inglés o español.

**Resultados:** La dapagliflozina actúa inhibiendo el cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), promoviendo glucosuria, reducción de glucemia y beneficios cardiovasculares. La finerenona es un antagonista del receptor mineralocorticoide, que modula vías inflamatorias y profibróticas, ofreciendo protección renal específica. Dapagliflozina mostró una reducción promedio de peso entre 2 y 3 kg, atribuible a su efecto glucosúrico y natriurético. La finerenona no afecta directamente el peso corporal, aunque mejora la inflamación sistémica y marcadores metabólicos en escenarios específicos.

**Conclusiones:** Dapagliflozina y finerenona ofrecen beneficios complementarios en pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2. La elección terapéutica debe personalizarse según el perfil clínico del paciente, priorizando los objetivos renales, metabólicos y cardiovasculares.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus tipo 2, Enfermedades Renales, Fallo Renal Crónico, Insuficiencia Renal Crónica.

## Use of Dapagliflozin Compared to Finerenone in Patients with Chronic Kidney Disease Secondary to Type 2 Diabetes Mellitus.

### Abstract

**Introduction:** Chronic kidney disease secondary to type 2 diabetes mellitus represents a major cause of morbidity and mortality worldwide. Dapagliflozin and finerenone are innovative treatments with distinct mechanisms of action that have shown renal and cardiovascular benefits. However, no systematic reviews directly compare their efficacy and safety.

**Objective:** To study the use of dapagliflozin compared to finerenone in patients with chronic kidney disease secondary to type 2 diabetes mellitus through a literature review.

**Methodology:** A literature review was conducted in the PubMed, NIH, ScienceDirect, Google Scholar, UpToDate, and Cochrane Library databases. The review included retrospective and prospective studies, meta-analyses, systematic reviews, and randomized controlled trials conducted in adults ( $\geq 18$  years) with chronic kidney disease secondary to type 2 diabetes mellitus, published between January 2019 and December 2024 in English or Spanish.

**Results:** Dapagliflozin acts by inhibiting the sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2), promoting glycosuria, reducing glycemia, and providing cardiovascular benefits. Finerenone is a mineralocorticoid receptor antagonist that modulates inflammatory and profibrotic pathways, offering specific renal protection. Dapagliflozin showed an average weight reduction of 2 and 3 kg, attributable to its glucosuric and natriuretic effect. Finerenone does not directly affect body weight but improves systemic inflammation and metabolic markers in specific scenarios.

**Conclusions:** Dapagliflozin and finerenone offer complementary benefits in patients with chronic kidney disease secondary to type 2 diabetes mellitus. Therapeutic decisions should be individualized based on the patient's clinical profile, prioritizing renal, metabolic, and cardiovascular outcomes.

**Keywords:** Type 2 Diabetes Mellitus, Kidney Diseases, Chronic Kidney Failure, Chronic Renal Insufficiency.

## ÍNDICE

Resumen.....	7
Abstract.....	8
Introducción .....	10
Planteamiento del problema .....	10
Justificación.....	11
Marco teórico .....	13
Objetivos .....	16
Objetivo General .....	16
Objetivos específicos.....	16
Metodología .....	17
Diseño y tipo de investigación .....	17
Área de estudio.....	17
Criterios de selección .....	17
Fuentes de Información.....	18
Estrategia de Búsqueda .....	19
Organización de la Información.....	19
Resultados .....	20
Selección de los estudios.....	20
Características de los estudios y resultados.....	22
Discusión .....	26
Conclusiones.....	32
Referencias.....	34

## **Introducción**

### **Planteamiento del problema**

A escala mundial, la enfermedad renal crónica (ERC) es la causa más común de enfermedad renal terminal (ERT) y una de las principales causas de ERC (1). Esta afección es común en personas con diabetes tipo 1 y tipo 2 y se caracteriza por la presencia de una tasa de filtración glomerular (TFG) disminuida y/o un aumento en la excreción urinaria durante al menos tres meses (2).

En 2021, alrededor de 537 millones de personas en el mundo, es decir, una de cada diez entre los 20 y 79 años, vivían con diabetes (3). Esta enfermedad fue responsable de 6,7 millones de muertes y generó enormes costos en salud, principalmente debido a sus complicaciones (4). Se espera que para 2045 el número de personas con diabetes aumente a 783 millones, impulsado tanto por el envejecimiento de la población como por factores como el sedentarismo y la obesidad (5).

La enfermedad renal crónica (ERC) es una de las complicaciones más graves de la diabetes. De cada cinco personas con diabetes, una desarrolla algún grado de daño en los riñones, y la diabetes es responsable de aproximadamente el 40% de los casos de ERC que terminan siendo fatales (7). Cuando una persona tiene ambas condiciones, su esperanza de vida se reduce aún más de lo que lo haría cada enfermedad por separado.

Estrategia para el tratamiento de los pacientes con ERC que se centra en dos objetivos: prevenir el deterioro del paciente y reducir las consecuencias cardiovasculares que son la principal causa de muerte de estos pacientes (8). Las enfermedades siguen aumentando a pesar de los esfuerzos por prevenirlas, tratarlas y controlarlas tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo (9).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha trabajado para incluir en los programas de prevención, seguimiento y control de estos trastornos en varios países políticos (10).

La dapagliflozina es particularmente eficaz en el tratamiento de pacientes con ERC con albuminuria y se sabe que tiene un impacto positivo significativo en la mortalidad y las tasas de eventos, así como un impacto positivo significativo en la hospitalización debido a insuficiencia cardíaca y la progresión de la enfermedad renal crónica. Se han propuesto numerosos mecanismos para este beneficio renal, siendo uno de los más notables la

reducción de la hiperfiltración glomerular por modulación del tono arterial correspondiente (11).

El daño renal en personas con diabetes es un proceso complejo en el que intervienen múltiples factores, como la inflamación, la fibrosis, los cambios en la circulación sanguínea y las alteraciones metabólicas. A diferencia de otros tratamientos, la finerenona es un medicamento que bloquea de manera específica el receptor de mineralocorticoides, lo que le permite reducir directamente la inflamación y la fibrosis en los riñones, convirtiéndose en una opción terapéutica importante para estos pacientes.

En personas con diabetes, se ha demostrado que la finerenona ayuda a disminuir la presencia de proteína en la orina (albuminuria) y a frenar el deterioro progresivo de la función renal (3). En esta revisión, se exploran los beneficios de la dapagliflozina y la finerenona en el tratamiento de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2, así como aspectos clave para su uso en la práctica clínica.

### **Justificación**

Esta investigación es relevante porque aborda un problema de salud pública con una alta tasa de casos nuevos y deterioro de la salud de quienes padecen esta enfermedad, lo que afecta no sólo al paciente sino también a su familia y a la sociedad.

En los últimos años, la prevalencia de la diabetes tipo 2 ha aumentado de manera significativa y continua. Se prevé que el número de adultos con diabetes mellitus también aumentará, por lo tanto, sigue siendo muy importante para la salud mundial y es muy importante reducir la morbilidad de esta población.

La ERC es una enfermedad que afecta a personas de todos los sexos, edades y niveles económicos causando complicaciones no solo a nivel renal sino también en otros órganos y sistemas, como problemas cardiovasculares o hematológicos como anemias por enfermedades crónicas.

Se estudiará el uso de dapagliflozina, un miembro de la clase de fármacos SGLT2 que recientemente se han agregado a la lista de recursos antidiabéticos orales, porque reduce los niveles de hiperglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 al disminuir la absorción renal de glucosa y aumentar la excreción de glucosa en la orina (12). Además, se estudiará

la finerenona, que reduce directamente la inflamación y la fibrosis, reduciendo así el daño renal y la reacción del organismo a la aldosterona (13).

Actualmente no hay estudios publicados sobre este tema en Ecuador, es por esto que el objetivo es que esta investigación sea una de las primeras que se publiquen sobre el tema y brinde información precisa sobre la realidad. Esta enfermedad en nuestro país, lo que nos ayudaría a tener un conocimiento más claro de la realidad de la ERC en el Ecuador, y utilizar los datos que actualmente tenemos disponibles en cuanto a prevalencia, incidencia y mortalidad para desarrollar estrategias que permitan mejorar las deficiencias que existen en el sistema de salud y en la detección, prevención y manejo de esta enfermedad por parte de los médicos.

Esta revisión fue guiada por la siguiente pregunta orientadora, considerando la población o problema de interés, intervención que hay que realizar en el contexto del estudio:

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la dapagliflozina en comparación con la finerenona en el manejo de la enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2?

## **Marco teórico**

### **Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) y la Enfermedad Renal Crónica (ERC)**

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es reconocida como una de las principales causas de la enfermedad renal crónica (ERC) a nivel global, siendo un factor determinante en la elevada morbilidad y mortalidad de los pacientes que la padecen. Se estima que alrededor del 40% de las personas con DM2 desarrollan complicaciones renales, lo que resalta la necesidad de enfoques terapéuticos destinados a proteger la función de los riñones y disminuir los riesgos cardiovasculares asociados (14).

La ERC asociada a la DM2 se distingue por un deterioro progresivo de la función renal, evidenciado clínicamente por la reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) y el aumento de los niveles de albumina en la orina. Este trastorno es el resultado de múltiples mecanismos complejos, entre los que se incluyen la hiperglucemia prolongada, la inflamación, el estrés oxidativo y la alteración de la función endotelial, que en conjunto contribuyen al daño renal continuo (15).

### **Fisiopatología de la ERC en DM2**

El aumento de la incidencia de la enfermedad crónica renal en los pacientes que tienen DM2 se atribuye a múltiples factores como la hipoglucemia que va a aumentar el estrés oxidativo, por ende, la inflamación, que va a aumentar además la permeabilidad glomerular y el daño renal (16). Cuando se activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) muy seguido contribuye a la fibrosis por lo que el parénquima renal va a verse afectado (16).

### **Terapias actuales para la ERC en DM2**

#### **Dapagliflozina y los inhibidores de SGLT2**

Los SGLT2, como la dapagliflozina están implicados en el manejo de la ERC, reduciendo la reabsorción de glucosa por el riñón y mejorando los niveles de glicemia para que disminuya la presión intraglomerular (17). También existe evidencia que existe efectos protectores renales que van a estar independientes de la glucosa, albumina, y del riesgo de progresión a ERC (18). En el ensayo DAPA, quedo demostrada la reducción del riesgo

para el deterioro de la función renal, y ER terminal y a su vez de muerte cardiovascular (18).

### **Finerenona y los antagonistas del receptor de mineralocorticoides**

Uno de los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides es la finerenona, la cual reduce la inflamación y la fibrosis renal (19). A diferencia de los ARM tradicionales, la finerenona tiene una mayor selectividad, lo que reduce, pero no elimina, el riesgo de hiperpotasemia, una limitación frecuente de esta clase de medicamentos (20). En los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, finerenona mostró beneficios significativos en términos de progresión de la ERC y reducción de eventos cardiovasculares en pacientes con DM2 y enfermedad renal (21).

### **Mecanismos Comparativos**

Aunque dapagliflozina y finerenona ofrecen beneficios claros para los pacientes con ERC secundaria a DM2, sus mecanismos de acción son diferentes y podrían complementarse. Dapagliflozina actúa principalmente a nivel tubular renal, mientras que finerenona modula respuestas inflamatorias y fibróticas mediadas por aldosterona (22). No obstante, no existen suficientes estudios comparativos sobre comparativos entre los dos tratamientos y sobre cual de los dos es más efectivo para que población específica (23).

A pesar de que ambos fármacos son reductores de eventos cardiovasculares, la elección depende del perfil de seguridad y la tolerancia de cada fármaco, ya que la dapagliflozina está asociada a aumentar el riesgo de infecciones urinarias y la finerenona, aunque tiene un menor riesgo de hiperpotasemia que los ARM tradicionales, aun puede aumentarlo en pacientes vulnerables (24). Es por eso que es importante una comparación directa para optimizar las estrategias terapéuticas (25).

### **Impacto Cardiovascular de la Dapagliflozina**

La dapagliflozina tiene beneficios renales claramente, y cardiovasculares en pacientes con DM2, por la disminución de la sobrecarga de volumen y mejoramiento de la función ventricular y así la disminución de la presión arterial (26). En el ensayo DECLARE-TIMI, se demostró además la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y resalta el papel dual en la protección renal y cardiovascular (27).

## **Inflamación y Finerenona**

Por su lado, la finerenona se encarga de modular la inflamación y por ende la fibrosis, lo cual está directamente relacionado con la ERC, ya que inhiben los receptores de los mineralocorticoides y reducen la expresión de los mediadores proinflamatorios (28). En pacientes con DM2 y ERC, este mecanismo se traduce en una menor progresión de la albuminuria y una estabilización de la función renal (29).

## **Comparación de Perfiles de Seguridad**

El perfil de seguridad de los fármacos es un aspecto clave en la selección terapéutica. Aunque dapagliflozina es generalmente bien tolerada, se asocia con un mayor riesgo de infecciones urinarias y genitales, particularmente en mujeres y pacientes con antecedentes previos de estas infecciones (30). Por otro lado, el principal desafío de la finerenona es el manejo de la hiperpotasemia, especialmente en pacientes con deterioro avanzado de la función renal o aquellos en tratamiento concomitante con inhibidores del SRAA. Estas diferencias destacan la necesidad de adaptar el tratamiento según las características individuales del paciente.

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

Estudiar el uso de Dapagliflozina en comparación con el uso de la finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2, mediante una revisión bibliográfica.

### **Objetivos específicos**

- Determinar el mecanismo de acción de la Dapagliflozina vs finerenona mediante revisión bibliográfica.
- Establecer el impacto, eficacia y el nivel de utilidad de la Dapagliflozina vs finerenona para el tratamiento del sobrepeso y obesidad.
- Identificar los posibles efectos adversos relacionados con la Dapagliflozina vs finerenona, a través del análisis de la literatura revisada.

## Metodología

### Diseño y tipo de investigación

#### Revisión bibliográfica **tipo sistemática**

Una revisión inicial de las bases de datos de registro internacional para revisiones sistemáticas, como PROSPERO y Cochrane Library, indica que no existe un registro previo de revisiones sistemáticas que comparen directamente el uso de dapagliflozina con el de finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2. Esto respalda la originalidad y relevancia del tema propuesto

### Área de estudio

Nefrología

### Criterios de selección

#### a) **Criterios de inclusión:**

- Estudios con diseño de estudio retrospectivo o prospectivo.
- Estudios con pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a Diabetes Mellitus Tipo 2.
- Meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes, revisiones bibliográficas relevantes que reporten el papel de la Dapagliflozina vs finerenona como tratamiento de enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2.
- Estudios con disponibilidad de datos clínicos.
- Estudios con pacientes con enfermedad renal crónica de etiología diabética.
- Pacientes adultos ( $\geq 18$  años) diagnosticados con enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2.
- **Idiomas:** Publicaciones en inglés o español.
- **Periodo:** Estudios publicados desde enero de 2019 hasta la fecha del análisis.

#### b) **Criterios de exclusión:**

- Tipos de publicación: cartas, editoriales, publicaciones en congresos, erratas.
- Revisiones sistemáticas y artículos científicos sobre enfermedad renal crónica secundaria a Diabetes Mellitus Tipo 2 que no se encuentren en idioma inglés o español.
- Estudios duplicados

- Estudios con pacientes con enfermedades autoinmunes.
- Estudios realizados en poblaciones pediátricas o con etiologías no relacionadas a diabetes mellitus tipo 2.
- Publicaciones con resultados incompletos o no verificables

### Fuentes de Información

Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos de PubMed, NIH, Science direct, Google académico, UpToDate y Cochrane, de artículos con mayor relevancia publicados con 5 años de antigüedad, basados en los criterios de inclusión e idiomas inglés y español.

Esta revisión fue guiada por la siguiente pregunta orientadora, considerando la población o problema de interés, intervención que hay que realizar en el contexto del estudio, para lo cual se empleó el método PICO:

<b>Pregunta de investigación</b>	¿Cuál es la efectividad y seguridad de la dapagliflozina en comparación con la finerenona en el manejo de la enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2?		<b>Palabras clave</b>
Estrategia PICO	P: Paciente	Pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2	Diabetes Mellitus tipo 2.
	I: Intervención	efectividad y seguridad de la dapagliflozina	Enfermedades Renales
	C: Comparación	efectividad y seguridad de la finerenona	Fallo Renal Crónico
	O: Outcomes Resultados	Correcto manejo de la enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2	Insuficiencia Renal Crónica.

## **Estrategia de Búsqueda**

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura en bases de datos de PubMed, NIH y Google académico, UpToDate y Cochrane, de artículos relevantes publicados entre los años 2019 – 2024, estudios prospectivos o retrospectivos, longitudinales observacionales, con restricción de idioma español e inglés, tanto en Ecuador como en contexto internacional utilizando palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 2, Enfermedades Renales, Fallo Renal Crónico, Insuficiencia Renal Crónica.

Se utilizarán términos MeSH y palabras clave adaptadas a cada base de datos. Ejemplo:

- "Dapagliflozin" OR "SGLT2 inhibitors"
- "Finerenone" OR "MRAs" (Mineralocorticoid Receptor Antagonists)
- "Chronic Kidney Disease" OR "Diabetic Nephropathy"
- "Type 2 Diabetes Mellitus"
- Combinados con operadores booleanos: AND, OR.

Se evaluará el riesgo de sesgo utilizando la herramienta de Cochrane para ensayos clínicos (RoB 2.0).

Se considerarán fuentes potenciales de sesgo como:

- Aleatorización inadecuada.
- Ocultación de la asignación.
- Sesgo de publicación (mediante gráficos de embudo y la prueba de Egger).

Se consideró en general la anotación del total documentos de la literatura gris, de las revisiones sistemáticas y de artículos científicos por bases de datos, posteriormente se seleccionarán aquellos considerados más relevantes los cuales serán sometidos a una lectura crítica que permitirá descartar los que no respondan finalmente al objetivo planteado, los aceptados finalmente se organizaran por bases de datos.

## **Organización de la Información**

La selección de los artículos se llevó a cabo, basándonos en la importancia, relevancia, los criterios de inclusión y en la pertinencia de cada uno, de cada uno de ellos filtramos

la información por autor, año de publicación, tipo de investigación, objetivos, y los resultados relevantes, mediante un cuadro de Excel.

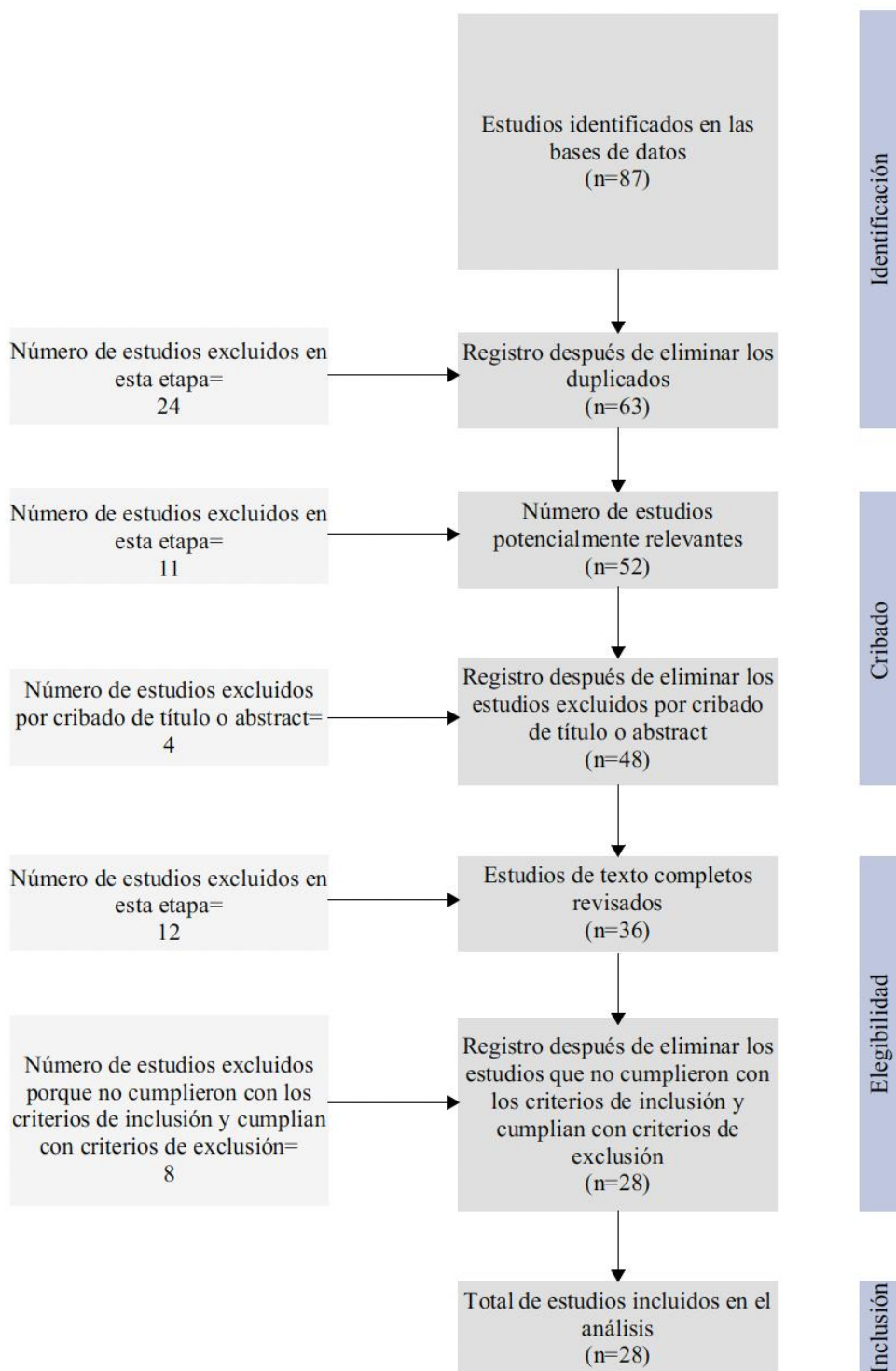
## **Resultados**

En total, tras los criterios de inclusión, se encontraron 87 publicaciones, de las cuales se excluyeron 24 estudios duplicados quedando 63, luego se hizo un cribado de los estudios potencialmente relevantes quedando 52, al leer título y abstract se eliminaron 4 estudios, y al leer el texto completo se eliminaron 12 artículos, por lo que al final luego de eliminar los que no cumplieron criterios de inclusión y exclusión quedaron un total de 28 estudios.

### **Selección de los estudios**

Los artículos fueron seleccionados en función de la importancia, relevancia, criterios de inclusión y relevancia de cada artículo. Para cada artículo filtramos la información por autor, año de publicación, tipo de estudio, objetivos y resultados relevantes según los objetivos planteados.

**Figura 1.** Diagrama de flujo PRISMA para búsqueda y exclusión de artículos.



## Características de los estudios y resultados

**Tabla 1.** Resumen de investigaciones seleccionadas según el mecanismo de acción de la Dapagliflozina vs finerenona mediante revisión bibliográfica.

Autor	Ref. Bibliog	Año	País	Título del estudio	Objetivos	Tipo de estudio	Hallazgos
Heerspink	31	2020	Países bajos	Dapagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica	Conocer el efecto de la dapagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica, con o sin diabetes tipo 2.	Ensayo controlado aleatorio	Entre los pacientes con enfermedad renal crónica, el riesgo compuesto de una disminución sostenida en la TFG estimada de al menos el 50%, enfermedad renal terminal o muerte por causas renales o cardiovasculares fue significativamente menor con dapagliflozina que con placebo.
Bakris	32	2020	USA	Efecto de la finerenona sobre los resultados de la enfermedad renal crónica en la diabetes tipo 2	Conocer los efectos a largo plazo sobre los resultados renales y cardiovasculares de la finerenona	Ensayo clínico	En pacientes con ERC y diabetes tipo 2, el tratamiento con finerenona resultó en menores riesgos de progresión de ERC y eventos cardiovasculares que el placebo.
Rangaswami	33	2020	USA	Protección cardiorrenal con los nuevos agentes antidiabéticos en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica	Describir los efectos protectores cardiorrenales de los inhibidores de SGLT2 y los agonistas del receptor de GLP-1 en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2	Revisión sistemática	Además de su efecto glucosúrico, la dapagliflozina presenta propiedades cardioprotectoras debido a la reducción del estrés oxidativo y la inflamación.
Zinman	34	2015	Alemania	Empagliflozina, resultados cardiovasculares y mortalidad en la diabetes tipo 2	Conocer los efectos de la empagliflozina, sobre la morbilidad y la mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 con alto riesgo cardiovascular.	Ensayo controlado aleatorio	Los pacientes con diabetes tipo 2 con alto riesgo de eventos cardiovasculares que recibieron empagliflozina, en comparación con placebo, tuvieron una tasa menor del resultado cardiovascular compuesto primario y de muerte por cualquier causa cuando el fármaco del estudio se agregó a la atención estándar.
Pitt	35	2021	USA	Eventos cardiovasculares con finerenona en enfermedad renal y diabetes tipo 2	Evaluar si el tratamiento con finerenona conduciría a menores riesgos de eventos cardiovasculares entre pacientes con ERC en estadio 2 a 4	Ensayo doble ciego	Entre los pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica en estadio 2 a 4 con albuminuria moderadamente elevada o enfermedad renal crónica en estadio 1 o 2 con albuminuria gravemente elevada, la terapia con finerenona mejoró los resultados cardiovasculares en comparación con placebo.

McDonagh	36	2021	USA	Guía ESC 2021 para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica	Dar a conocer el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica	Guía de práctica clínica	A diferencia de ARM tradicionales como la espironolactona, la finerenona tiene una mayor selectividad, lo que podría minimizar los efectos secundarios.
Filippatos	37	2023	Grecia	Finerenona y efectos sobre la mortalidad en la enfermedad renal crónica y la diabetes tipo 2	Investigar las causas de mortalidad en la población del estudio FIDELITY.	Revisión sistemática	La finerenona redujo significativamente el riesgo de mortalidad por todas las causas y cardiovascular frente a placebo en pacientes con diabetes tipo 2 en un amplio espectro de estadios de ERC.
Rossing	38	2022	Dinamarca	Finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2 mediante tratamiento con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2	Dar a conocer los efectos de finerenona en los resultados en pacientes que toman inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2	Ensayo controlado aleatorio	Se observaron beneficios de finerenona en comparación con placebo en los resultados cardiorrenales en pacientes con ERC y diabetes tipo 2, independientemente del uso de SGLT2i.
Castro Conde	39	2023	España	Protección cardiovascular y renal integral en pacientes con diabetes tipo 2	Dar a conocer la protección cardiovascular y renal integral en pacientes con diabetes tipo 2	Revisión sistemática	Los mecanismos de ambos fármacos son complementarios y sugieren que su combinación podría maximizar la protección renal y cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 y ERC.
Gorriz	40	2022	España	Finerenona: completando el abordaje del paciente con enfermedad renal y diabetes	Abordar el mecanismo de acción de la finerenona, en el abordaje terapéutico integral del paciente diabético con ERC.	Revisión sistemática	La finerenona disminuye la albuminuria y enlentece la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) en personas con diabetes.
Singh	41	2024	USA	Papel de los iSGLT2 en la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardíaca congestiva y los accidentes cerebrovasculares	Proporcionar una descripción general completa del papel de los iSGLT2 en la ERC, la ICC y su eficacia en la prevención de la enfermedad cerebrovascular	Revisión sistemática	Los inhibidores de SGLT2, como la dapagliflozina, disminuyen la presión intraglomerular y mejoran la hipoxia tubular, lo que protege al riñón del daño inducido por la hiperglucemia
Rajasekeran	42	2016	Canadá	Inhibición del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 y reducción del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2	Dar a conocer los mecanismos de reducción del riesgo cardiovascular	Revisión sistemática	Los posibles efectos sinérgicos de combinar dapagliflozina y finerenona en pacientes con ERC secundaria a DM2, sus mecanismos de acción son complementarios, podría lograrse una mayor reducción en la progresión de la enfermedad renal y en los eventos cardiovasculares

**Tabla 2.** Resumen de investigaciones seleccionadas **según el** impacto, eficacia y el nivel de utilidad de la Dapagliflozina vs finerenona para el tratamiento del sobrepeso y obesidad.

Autor	Ref. Bibliog	Año	País	Título del estudio	Objetivos	Tipo de estudio	Hallazgos
Heerspink	31	2020	Países bajos	Dapagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica	Conocer el efecto de la dapagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica, con o sin diabetes tipo 2.	Ensayo controlado aleatorio	Entre los pacientes con enfermedad renal crónica, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes, el riesgo compuesto de una disminución sostenida en la TFG estimada de al menos el 50%, enfermedad renal terminal o muerte por causas renales o cardiovasculares fue significativamente menor con dapagliflozina que con placebo.
Bakris	32	2020	USA	Efecto de la finerenona sobre los resultados de la enfermedad renal crónica en la diabetes tipo 2	Conocer los efectos a largo plazo sobre los resultados renales y cardiovasculares de la finerenona	Ensayo clínico	En pacientes con ERC y diabetes tipo 2, el tratamiento con finerenona resultó en menores riesgos de progresión de ERC y eventos cardiovasculares que el placebo.
Rossing	38	2022	Dinamarca	Finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2 mediante tratamiento con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2	Evaluar los efectos de finerenona en los resultados en pacientes que toman inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2is)	Ensayo controlado aleatorio	Se observaron beneficios de finerenona en comparación con placebo en los resultados cardiorrenales en pacientes con ERC y diabetes tipo 2, independientemente del uso de SGLT2i.
Singh	41	2024	USA	Papel de los iSGLT2 en la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardíaca congestiva y los accidentes cerebrovasculares	Proporcionar una descripción general completa del papel de los iSGLT2 en la ERC, la ICC y su eficacia en la prevención de la enfermedad cerebrovascular	Revisión sistemática	La finerenona podría ser más adecuada para pacientes cuya prioridad sea la protección renal y cardiovascular, y no necesariamente la pérdida de peso
Yale	43	2014	Canadá	Eficacia y seguridad de canagliflozina durante 52 semanas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica	Evaluar la eficacia y seguridad de la canagliflozina, un inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa 2, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2)	Ensayo controlado aleatorio	La dapagliflozina, al ser un inhibidor de SGLT2, reduce la reabsorción de glucosa en los túbulo proximales renales, promoviendo la glucosuria y una pérdida calórica diaria

**Tabla 3.** Resumen de investigaciones seleccionadas según los posibles efectos adversos relacionados con la Dapagliflozina vs finerenona.

Autor	Ref. Bibliog	Año	País	Título del estudio	Objetivos	Tipo de estudio	Hallazgos
<b>Bakris</b>	32	2020	USA	Efecto de la finerenona sobre los resultados de la enfermedad renal crónica en la diabetes tipo 2	Conocer los efectos a largo plazo sobre los resultados renales y cardiovasculares de la finerenona	Ensayo clínico	La incidencia de hiperpotasemia es mayor con la finerenona en comparación con placebo, el riesgo es manejable mediante ajustes de dosis y monitorización periódica de los niveles de potasio.
<b>Pitt</b>	35	2021	USA	Eventos cardiovasculares con finerenona en enfermedad renal y diabetes tipo 2	Evaluar si el tratamiento con finerenona conduciría a menores riesgos de eventos cardiovasculares entre pacientes con ERC en estadio 2 a 4	Ensayo doble ciego	Los eventos adversos más comunes incluyen hiperpotasemia, que ocurre debido a la inhibición de la reabsorción renal de potasio
<b>Rossing</b>	38	2022	Dinamarca	Finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2 mediante tratamiento con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2	Dar a conocer los efectos de finerenona en los resultados en pacientes que toman inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2	Ensayo controlado aleatorio	La dapagliflozina presenta una tasa más alta de infecciones genitourinarias, mientras que la finerenona tiene mayor riesgo de hiperpotasemia
Wiviott	52	2019	Reino Unido	Dapagliflozina y resultados cardiovasculares en la diabetes tipo 2	Dar a conocer los efectos de la dapagliflozina	Ensayo controlado aleatorio	Los eventos más comunes incluyen infecciones genitourinarias, como balanitis y candidiasis vaginal, que ocurren con mayor frecuencia en mujeres y pacientes con antecedentes previos de infecciones similares
<b>Perkovic</b>	53	2019	Australia	Canagliflozina y resultados renales en la diabetes tipo 2 y la nefropatía	Dar a conocer los efectos de la canagliflozina	Ensayo controlado aleatorio	La dapagliflozina puede incrementar el riesgo de deshidratación, hipotensión y cetosis diabética, especialmente en pacientes con diabetes tipo 2 mal controlada o bajo consumo calórico
<b>Mosenzon</b>	54	2019	Israel	Efectos de la dapagliflozina sobre el desarrollo y la progresión de la enfermedad renal en pacientes con diabetes tipo 2	Informar sobre los análisis de los resultados renales con el inhibidor de SGLT2 dapagliflozina en el ensayo de resultados cardiovasculares DECLARE-TIMI 58	Ensayo controlado aleatorio	Los pacientes ancianos o con enfermedad renal avanzada presentan un mayor riesgo de deterioro de la función renal transitorio asociado al tratamiento

## **Discusión**

La comparación entre dapagliflozina y finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2 es un tema de gran relevancia clínica debido al impacto significativo que ambas terapias pueden tener en la progresión de la enfermedad renal, el manejo de comorbilidades metabólicas y la reducción del riesgo cardiovascular. Según Heerspink et al (31), la dapagliflozina ha demostrado beneficios renales y cardiovasculares adicionales a la mejora del control glucémico, destacándose como una opción terapéutica integral en pacientes con diabetes tipo 2.

Por otro lado, Bakris et al (32), indican que es importante comparar y analizar la eficacia, la seguridad y utilidad de ambos fármacos, ya que la finerenona por su acción antiinflamatoria y reduciendo los niveles de fibrosis para la terapéutica renal y cardiovascular.

### **Mecanismo de acción de la Dapagliflozina vs finerenona**

La dapagliflozina es un medicamento que ayuda a los riñones a eliminar el exceso de glucosa a través de la orina, evitando que el cuerpo la reabsorba. Según Heerspink et al (31) y sus colegas, este efecto no solo ayuda a controlar los niveles de azúcar en la sangre, sino que también trae otros beneficios, como la reducción de la presión arterial y del peso corporal. Además, al disminuir la presión dentro del riñón, puede retrasar el avance del daño renal en personas con enfermedad crónica.

Por otro lado, Rangaswami et al (33) y su equipo destacan que la dapagliflozina no solo favorece la eliminación del azúcar, sino que también protege el corazón al reducir la inflamación y el estrés oxidativo. En la misma línea, Zinman et al (34) y sus colaboradores, en un estudio realizado en 2021, explican que este medicamento no solo baja el azúcar en sangre, sino que también disminuye el volumen de líquido en el cuerpo, lo que se traduce en beneficios para el sistema cardiovascular.

En contraste, la finerenona actúa de una manera diferente. Es un medicamento que bloquea ciertas señales en el organismo que causan inflamación y cicatrización en los riñones y el corazón. De acuerdo con Pitt et al (35), al inhibir estas señales, la finerenona ayuda a proteger estos órganos del daño progresivo que puede causar la diabetes tipo 2 (3).

Además, Bakris et al (32), comparan la finerenona con antagonistas esteroideos tradicionales, señalando que su mayor selectividad minimiza efectos secundarios como ginecomastia y efectos adversos metabólicos. En contraste, McDoganth et al (36), en su estudio realizado en el 2021, destacan que, a diferencia de ARM tradicionales como la espironolactona, la finerenona tiene una mayor selectividad, lo que podría minimizar los efectos secundarios.

En estudios más recientes, Filippatos et al (37), refieren que, aunque ambos fármacos presentan beneficios renoprotectores, la dapagliflozina actúa principalmente disminuyendo la presión intraglomerular y la hipoxia tubular, mientras que la finerenona tiene un efecto más directo sobre la fibrosis intersticial y la inflamación renal. En contraste, Rossing et al (38), enfatizan que los efectos antiinflamatorios de la finerenona se complementan con la capacidad de los inhibidores de SGLT2 para mejorar el metabolismo energético y reducir la albuminuria.

Por último, Castro Conde et al (39), concluyen que los mecanismos de ambos fármacos son complementarios y sugieren que su combinación podría maximizar la protección renal y cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 y ERC.

Según un estudio realizado en 2022, por Gorriz et al (40), la finerenona disminuye la albuminuria y enlentece la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) en personas con diabetes. En cambio, los inhibidores de SGLT2, como la dapagliflozina, disminuyen la presión intraglomerular y mejoran la hipoxia tubular, lo que protege al riñón del daño inducido por la hiperglucemia (41).

Existen hipótesis sobre los posibles efectos sinérgicos de combinar dapagliflozina y finerenona en pacientes con ERC secundaria a DM2. Dado que sus mecanismos de acción son complementarios, podría lograrse una mayor reducción en la progresión de la enfermedad renal y en los eventos cardiovasculares. Sin embargo, el riesgo de efectos adversos como hiperpotasemia y deshidratación debe ser cuidadosamente evaluado en estudios futuros (42).

En resumen, mientras que la dapagliflozina actúa principalmente promoviendo la excreción renal de glucosa y sodio, con efectos beneficiosos sobre la glucemia y la presión arterial, la finerenona bloquea la acción del receptor mineralocorticoide, reduciendo procesos inflamatorios y fibróticos en el riñón y el corazón. Estos mecanismos de acción

complementarios sugieren que la combinación de ambos fármacos podría ofrecer beneficios adicionales en el manejo de pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a diabetes mellitus tipo 2.

### **Impacto, eficacia y el nivel de utilidad de la Dapagliflozina vs finerenona para el tratamiento del sobrepeso y obesidad.**

La dapagliflozina, al ser un inhibidor de SGLT2, reduce la reabsorción de glucosa en los túbulos proximales renales, promoviendo la glucosuria y una pérdida calórica diaria. Según Yale et al (43), este mecanismo contribuye a una modesta pero significativa reducción del peso corporal, estimada en 2-3 kg en promedio después de 24 semanas de tratamiento en pacientes con diabetes tipo 2 (1). Ferrannini et al, coinciden con lo antes expuesto e informan que los pacientes tratados con dapagliflozina experimentan una pérdida de peso promedio de 2 a 3 kg tras varios meses de tratamiento (44). Además, Bolinder et al (45), sugieren que este efecto incluye una disminución del tejido adiposo visceral, mejorando el perfil metabólico general.

Los autores destacan que la dapagliflozina mejora no solo la hemoglobina glicosilada (HbA1c) sino también otros componentes del síndrome metabólico, como el peso y la presión arterial, lo que la convierte en una opción útil para pacientes con obesidad (46). Packer, menciona que el efecto de la dapagliflozina sobre la composición corporal puede ser particularmente beneficioso en pacientes con obesidad severa, al mejorar la sensibilidad a la insulina (47).

En un análisis realizado por Wilding et al (48), se evidenció que el efecto reductor de peso de la dapagliflozina no depende únicamente de la glucosuria, sino también de la pérdida de líquidos corporales debido a su efecto natriurético. Los autores subrayan que estos beneficios son consistentes en pacientes con diferentes índices de masa corporal (IMC) y que, además, el medicamento tiene un efecto positivo sobre la distribución de grasa visceral (48).

Sin embargo, Han et al (49), advierten que el impacto de la dapagliflozina en la pérdida de peso es limitado y que no debería considerarse como una terapia primaria para la obesidad, sino como una intervención complementaria en pacientes con diabetes y sobrepeso.

La finerenona, en contraste, no ha mostrado un impacto significativo en el manejo del peso corporal. Como antagonista del receptor mineralocorticoide, su acción principal radica en la modulación de vías inflamatorias y profibróticas, ofreciendo beneficios renales y cardiovasculares (50). Según Bakris et al (32), aunque la finerenona reduce eficazmente la progresión de la enfermedad renal crónica y la albuminuria en pacientes con diabetes, no tiene un efecto directo sobre la pérdida de peso ni sobre la composición corporal.

En un estudio posterior, Agarwal et al (51), analizaron el perfil metabólico de pacientes tratados con finerenona y concluyeron que su utilidad se limita a la reducción del riesgo cardiovascular y renal, sin ningún impacto relevante en parámetros relacionados con el sobrepeso o la obesidad.

Mientras que la dapagliflozina ha demostrado beneficios en la reducción del peso corporal, su efecto es modesto y limitado a la pérdida calórica asociada a la glucosuria, como lo señalan Heerspink et al (31). Por otro lado, Rossing et al (38), destacan que la finerenona carece de acción sobre el peso corporal debido a su mecanismo de acción, que no afecta directamente al metabolismo energético.

En una revisión comparativa, Singh et al, sugieren que, aunque la dapagliflozina tiene un efecto favorable sobre el peso, la finerenona podría ser más adecuada para pacientes cuya prioridad sea la protección renal y cardiovascular, y no necesariamente la pérdida de peso (41).

En resumen, la dapagliflozina ofrece una modesta pero clínicamente relevante reducción de peso, siendo útil como tratamiento complementario en pacientes con sobrepeso u obesidad y diabetes tipo 2. En contraste, la finerenona no tiene utilidad directa en el manejo del sobrepeso o la obesidad, ya que su acción se centra en la protección renal y cardiovascular.

### **Efectos adversos relacionados con la Dapagliflozina vs finerenona**

La dapagliflozina, como inhibidor de SGLT2, se asocia principalmente con efectos adversos relacionados con su mecanismo de acción glucosúrico. Según Wiviott et al (52),

los eventos más comunes incluyen infecciones genitourinarias, como balanitis y candidiasis vaginal, que ocurren con mayor frecuencia en mujeres y pacientes con antecedentes previos de infecciones similares. Los autores también destacan que el riesgo de infecciones graves, como fascitis necrosante perineal, aunque bajo, debe ser considerado.

En un estudio más reciente, Perkovic et al (53), informaron que, además de las infecciones, la dapagliflozina puede incrementar el riesgo de deshidratación, hipotensión y cetosis diabética, especialmente en pacientes con diabetes tipo 2 mal controlada o bajo consumo calórico. Por otro lado, Mosenzon et al (54), encontraron que los pacientes ancianos o con enfermedad renal avanzada presentan un mayor riesgo de deterioro de la función renal transitorio asociado al tratamiento, aunque generalmente reversible con la suspensión del fármaco.

En contraste, Zelniker et al (55), señalan que los beneficios cardiovasculares y renales de la dapagliflozina suelen superar significativamente los riesgos potenciales, especialmente en pacientes con enfermedad renal crónica. Estos autores enfatizan la importancia de una selección adecuada de pacientes para minimizar eventos adversos.

La finerenona, como antagonista selectivo del receptor mineralocorticoide, presenta un perfil de seguridad favorable en comparación con los antagonistas esteroideos tradicionales. Según Pitt et al (35), los eventos adversos más comunes incluyen hiperpotasemia, que ocurre debido a la inhibición de la reabsorción renal de potasio. Este efecto es especialmente relevante en pacientes con insuficiencia renal avanzada o aquellos que reciben tratamiento concomitante con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

Bakris et al (32), en su estudio realizado en el 2021, encontraron que, aunque la incidencia de hiperpotasemia es mayor con la finerenona en comparación con placebo, el riesgo es manejable mediante ajustes de dosis y monitorización periódica de los niveles de potasio. Sin embargo, los autores señalan que el uso de finerenona en pacientes con niveles de potasio basal elevados ( $>5.0$  mmol/L) debe ser cauteloso.

En contraste, Solomon et al (56), en el 2024 compararon la finerenona con la espironolactona y destacaron que la finerenona tiene menor incidencia de efectos

adversos como ginecomastia y trastornos menstruales debido a su alta selectividad por el receptor mineralocorticoide. Esto representa una ventaja importante en términos de tolerabilidad y adherencia al tratamiento.

Según Rossing et al, la dapagliflozina presenta una tasa más alta de infecciones genitourinarias, mientras que la finerenona tiene mayor riesgo de hiperpotasemia, lo que refleja la naturaleza diferente de sus mecanismos de acción (38). Ambos fármacos tienen perfiles de seguridad aceptables, pero requieren monitoreo específico: glucosa y cetonas en el caso de dapagliflozina, y niveles de potasio y función renal para la finerenona.

En una revisión más reciente, Chen et al (57), concluyen que la elección entre dapagliflozina y finerenona debe basarse en el perfil clínico del paciente. Para aquellos con riesgo de infecciones genitourinarias, la finerenona puede ser más adecuada; mientras que, en pacientes con hiperpotasemia basal, la dapagliflozina es una alternativa más segura.

La dapagliflozina y la finerenona tienen perfiles de seguridad distintos pero manejables. Si bien la dapagliflozina se asocia principalmente con infecciones genitourinarias e hipotensión, la finerenona tiene un mayor riesgo de hiperpotasemia. La decisión terapéutica debe individualizarse, considerando los riesgos potenciales y las necesidades específicas del paciente.

En la última década, los avances en terapias renoprotectoras han reducido significativamente la progresión de la ERC en DM2. Sin embargo, la elección del tratamiento debe basarse en una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio para cada paciente (58). Estudios recientes han destacado la necesidad de comprender mejor la interacción entre dapagliflozina y finerenona, considerando sus mecanismos complementarios y potenciales efectos sinérgicos.

Una revisión sistemática que compare directamente estos dos agentes no solo llenará una brecha crítica en la literatura, sino que también proporcionará evidencia valiosa para guiar las decisiones clínicas.

## **Conclusiones**

### **Mecanismos de acción diferenciados:**

La dapagliflozina trabaja ayudando a los riñones a eliminar el exceso de azúcar en la orina, evitando que el cuerpo lo reabsorba. En cambio, la finerenona actúa bloqueando ciertas señales en el organismo que provocan inflamación y cicatrización en los riñones y el corazón. Debido a estas diferencias, ambos medicamentos pueden usarse de manera complementaria según las necesidades de cada paciente.

### **Impacto y eficacia en sobrepeso y obesidad:**

- La dapagliflozina puede ayudar a perder algo de peso, ya que hace que el cuerpo elimine glucosa y sodio a través de la orina. Aunque la reducción de peso no es drástica, sí puede ser significativa para algunos pacientes.
- La finerenona, en cambio, no tiene un impacto directo en el peso corporal. Su verdadero beneficio está en la protección del riñón y el corazón, especialmente en personas con alto riesgo de sufrir problemas renales.

### **Perfil de seguridad y efectos adversos:**

- La dapagliflozina puede aumentar el riesgo de infecciones en las vías urinarias y genitales, además de provocar deshidratación o incluso cetoacidosis diabética en personas más sensibles o mal controladas.
- La finerenona, por lo general, es bien tolerada, pero puede elevar los niveles de potasio en la sangre, algo que debe vigilarse especialmente en pacientes con insuficiencia renal avanzada o que toman otros medicamentos que afectan el sistema renal.

### **Beneficios renales y cardiovasculares:**

- La dapagliflozina destaca en la mejora del control glucémico, reducción del riesgo cardiovascular y retraso de la progresión de la enfermedad renal.
- La finerenona ofrece protección específica contra daño renal y fibrosis, siendo especialmente útil en etapas avanzadas de la enfermedad renal crónica.

**Selección terapéutica basada en perfil clínico:**

- Para pacientes con obesidad y diabetes tipo 2, la dapagliflozina puede ofrecer beneficios metabólicos adicionales.
- En pacientes con riesgo de hiperpotasemia o daño renal avanzado, la finerenona es una opción preferible por su perfil de seguridad y su acción directa sobre los mecanismos inflamatorios y fibróticos.

**Importancia de una revisión crítica y personalizada:**

La elección entre dapagliflozina y finerenona debe basarse en una evaluación individualizada de los riesgos, beneficios y prioridades terapéuticas de cada paciente. Una combinación de ambas terapias podría ser una estrategia prometedora en escenarios específicos, maximizando los beneficios renales y cardiovasculares mientras se minimizan los efectos adversos.

## Referencias

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [Internet]. [citado 13 de agosto de 2024]. United States Renal Data System - USRDS - NIDDK. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/strategic-plans-reports/usrds>
2. Perkovic V. UpToDate. 2024 [citado 13 de agosto de 2024]. Tratamiento de la enfermedad renal diabética - UpToDate. Disponible en: [https://0-www-uptodate-com.biblioteca-ils.tec.mx/contents/treatment-of-diabetic-kidney-disease?search=INNOVADORES+DE+GLOFLOZINAS&source=search\\_result&selectedTitle=7%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=5](https://0-www-uptodate-com.biblioteca-ils.tec.mx/contents/treatment-of-diabetic-kidney-disease?search=INNOVADORES+DE+GLOFLOZINAS&source=search_result&selectedTitle=7%7E150&usage_type=default&display_rank=5)
3. Górriz JL, González-Juanatey JR, Facila L, Soler MJ, Valle A, Ortiz A. Finerenona: completando el abordaje del paciente con enfermedad renal y diabetes. *Nefrología*. julio de 2023;43(4):386-98.
4. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant*. 1 de noviembre de 2019;34(11):1803-5.
5. Home, Resources, diabetes L with, Acknowledgement, FAQs, Contact, et al. IDF Diabetes Atlas 2021 | IDF Diabetes Atlas [Internet]. 2021 [citado 13 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
6. Chaudhuri A, Ghanim H, Arora P. Improving the residual risk of renal and cardiovascular outcomes in diabetic kidney disease: A review of pathophysiology, mechanisms, and evidence from recent trials. *Diabetes Obes Metab*. marzo de 2022;24(3):365-76.
7. Wen CP, Chang CH, Tsai MK, Lee JH, Lu PJ, Tsai SP, et al. Diabetes with early kidney involvement may shorten life expectancy by 16 years. *Kidney Int*. agosto de 2017;92(2):388-96.
8. Marín R, Gorostidi M, Álvarez-Navascués R, García-Melendreras S. Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes con enfermedad renal crónica. Evidencias e implicaciones. *Med Clínica*. 1 de mayo de 2009;132:20-6.
9. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, et al. [Recommendations for the use of equations to estimate glomerular filtration rate in adults. Spanish Society of Nephrology]. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol*. 2006;26(6):658-65.
10. M MZR, B SYM. Adherencia farmacológica al tratamiento antihipertensivo: ¿un reto o una realidad? *Rev Colomb Enferm*. 2014;9:133-41.
11. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 8 de octubre de 2020;383(15):1436-46.

12. Salinas-Lezama E, Seniscal-Arredondo D, Alarcón-Sotelo A, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL, Salinas-Lezama E, et al. Efectos nefrológicos de los SGLT2. ¿Qué sabemos hasta ahora? *Med Interna México*. junio de 2019;35(3):379-88.
13. Finerenona | American Kidney Fund [Internet]. 2024 [citado 14 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.kidneyfund.org/es/tratamientos/medicamentos-para-el-control-de-la-enfermedad-renal/finerenona>
14. Home, Resources, diabetes L with, Acknowledgement, FAQs, Contact, et al. IDF Diabetes Atlas 2021 | IDF Diabetes Atlas [Internet]. [citado 2 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
15. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 7 de diciembre de 2017;12(12):2032-45.
16. Heyman SN, Raz I, Dwyer JP, Weinberg Sibony R, Lewis JB, Abassi Z. Diabetic Proteinuria Revisited: Updated Physiologic Perspectives. *Cells*. 18 de septiembre de 2022;11(18):2917.
17. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 26 de noviembre de 2015;373(22):2117-28.
18. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 24 de enero de 2019;380(4):347-57.
19. Rossing P, Agarwal R, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Ruilope LM, et al. Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by GLP-1RA treatment: A subgroup analysis from the FIDELIO-DKD trial. *Diabetes Obes Metab*. enero de 2022;24(1):125-34.
20. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Finerenone and Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *Circulation*. 9 de febrero de 2021;143(6):540-52.
21. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2 de diciembre de 2020;383(23):2219-29.
22. Sarafidis P, Papadopoulos CE, Kamperidis V, Giannakoulas G, Doumas M. Cardiovascular Protection With Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Chronic Kidney Disease: A Milestone Achieved. *Hypertension*. mayo de 2021;77(5):1442-55.
23. Cowie MR, Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat Rev Cardiol*. diciembre de 2020;17(12):761-72.
24. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 10 de febrero de 2022;43(6):474-84.

25. Tommerdahl KL, Kula AJ, Bjornstad P. Pharmacological management of youth with type 2 diabetes and diabetic kidney disease: a comprehensive review of current treatments and future directions. *Expert Opin Pharmacother.* junio de 2023;24(8):913-24.
26. Packer M, Wilcox CS, Testani JM. Critical Analysis of the Effects of SGLT2 Inhibitors on Renal Tubular Sodium, Water and Chloride Homeostasis and Their Role in Influencing Heart Failure Outcomes. *Circulation.* 25 de julio de 2023;148(4):354-72.
27. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 24 de enero de 2019;380(4):347-57.
28. Perakakis N, Bornstein SR, Birkenfeld AL, Linkermann A, Demir M, Anker SD, et al. Efficacy of finerenone in patients with type 2 diabetes, chronic kidney disease and altered markers of liver steatosis and fibrosis: A FIDELITY subgroup analysis. *Diabetes Obes Metab.* enero de 2024;26(1):191-200.
29. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J.* 22 de noviembre de 2021;43(6):474-84.
30. Abdul-Ghani MA, Norton L, DeFronzo RA. Renal sodium-glucose cotransporter inhibition in the management of type 2 diabetes mellitus. *Am J Physiol - Ren Physiol.* 1 de diciembre de 2015;309(11):F889-900.
31. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 8 de octubre de 2020;383(15):1436-46.
32. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 3 de diciembre de 2020;383(23):2219-29.
33. Rangaswami J, Bhalla V, de Boer IH, Staruschenko A, Sharp JA, Singh RR, et al. Cardiorenal Protection With the Newer Antidiabetic Agents in Patients With Diabetes and Chronic Kidney Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 27 de octubre de 2020;142(17):e265-86.
34. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 26 de noviembre de 2015;373(22):2117-28.
35. 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.* 8 de diciembre de 2021;385(24):2252-63.
36. 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. *Eur Heart J.* 21 de septiembre de 2021;42(36):3599-726.


37. Filippatos G, Anker SD, August P, Coats AJS, Januzzi JL, Mankovsky B, et al. Finerenone and effects on mortality in chronic kidney disease and type 2 diabetes: a FIDELITY analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2 de febrero de 2023;9(2):183-91.
38. Rossing P, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Ruilope LM, Birkenfeld AL, et al. Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes by Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Treatment: The FIDELITY Analysis. *Diabetes Care.* 1 de diciembre de 2022;45(12):2991-8.
39. Castro Conde A, Marzal Martín D, Campuzano Ruiz R, Fernández Olmo MR, Morillas Ariño C, Gómez Doblas JJ, et al. Comprehensive Cardiovascular and Renal Protection in Patients with Type 2 Diabetes. *J Clin Med.* 8 de junio de 2023;12(12):3925.
40. Górriz JL, González-Juanatey JR, Facila L, Soler MJ, Valle A, Ortiz A. Finerenona: completando el abordaje del paciente con enfermedad renal y diabetes. *Nefrología.* 1 de julio de 2023;43(4):386-98.
41. Singh P, Goyal L, Mallick DC, Surani SR, Yashi K. Role of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Chronic Kidney Disease, Congestive Heart Failure and Stroke—A Review and Clinical Guide for Healthcare Professionals. *J Clin Med.* 26 de septiembre de 2023;12(19):6202.
42. Rajasekeran H, Lytvyn Y, Cherney DZI. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: the emerging role of natriuresis. *Kidney Int.* marzo de 2016;89(3):524-6.
43. Yale JF, Bakris G, Cariou B, Nieto J, David-Neto E, Yue D, et al. Efficacy and safety of canagliflozin over 52 weeks in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Diabetes Obes Metab.* octubre de 2014;16(10):1016-27.
44. Ferrannini E, Ramos SJ, Salsali A, Tang W, List JF. Dapagliflozin monotherapy in type 2 diabetic patients with inadequate glycemic control by diet and exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Diabetes Care.* octubre de 2010;33(10):2217-24.
45. Bolinder J, Ljunggren Ö, Johansson L, Wilding J, Langkilde AM, Sjöström CD, et al. Dapagliflozin maintains glycaemic control while reducing weight and body fat mass over 2 years in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin. *Diabetes Obes Metab.* febrero de 2014;16(2):159-69.
46. Hernández Rodríguez J, Licea Puig ME. Uso de la dapagliflozina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cuba Endocrinol.* agosto de 2016;27(2):0-0.
47. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation.* 26 de enero de 2021;143(4):326-36.
48. Wilding JPH, Norwood P, T'joen C, Bastien A, List JF, Fiedorek FT. A study of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes receiving high doses of insulin plus insulin sensitizers:

- applicability of a novel insulin-independent treatment. *Diabetes Care*. septiembre de 2009;32(9):1656-62.
49. Han Y, Li YF, Ye CW, Gu YY, Chen X, Gu Q, et al. Effects of dapagliflozin on body weight in patients with type 2 diabetes mellitus: Evidence-based practice. *Exp Ther Med*. 28 de febrero de 2024;27(4):173.
  50. Górriz JL, González-Juanatey JR, Facila L, Soler MJ, Valle A, Ortiz A. Finerenona: completando el abordaje del paciente con enfermedad renal y diabetes. *Nefrología*. 1 de julio de 2023;43(4):386-98.
  51. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 10 de febrero de 2022;43(6):474-84.
  52. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 24 de enero de 2019;380(4):347-57.
  53. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 13 de junio de 2019;380(24):2295-306.
  54. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. agosto de 2019;7(8):606-17.
  55. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Lond Engl*. 5 de enero de 2019;393(10166):31-9.
  56. 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*. 24 de octubre de 2024;391(16):1475-85.
  57. Chen KT, Kang YN, Lin YC, Tsai IL, Chang WC, Fang TC, et al. Efficacy and Safety of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Kidney Failure Patients Treated with Dialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. junio de 2021;16(6):916-25.
  58. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 13 de junio de 2019;380(24):2295-306.

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Isaac Nicolai Ramos Vázquez portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0104928502 y Jessica Estefanía Correa Rivera portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302186473. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “Uso de Dapagliflozina en comparación con el uso de la Finerenona en pacientes con enfermedad renal crónica secundaria a Diabetes mellitus tipo 2.” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 22 de Abril de 2025

  
F.....  
**Isaac Nicolai Ramos Vázquez**  
C.I. 0104928502

  
F.....  
**Jessica Estefanía Correa Rivera**  
C.I. 0302186473