



Método neutrosófico multicriterio para la evaluación de la finerenona en la enfermedad renal diabética

Multicriteria neutrosophic method for the evaluation of finerenone in diabetic kidney disease

Alex Ramón Valencia Herrera¹, John Sebastián Carvajal Gavilanes², Karen Gabriela Sulca Espín³ and Odalis Abigail Peñaloza López⁴

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador; ua.alexvalencia@uniandes.edu.ec

² Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador; ma.johnscg61@uniandes.edu.ec

³ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador; ma.karengse24@uniandes.edu.ec

⁴ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador; ma.odalisapl30@uniandes.edu.ec

Resumen. La Enfermedad Renal Diabética (ERD) es una de las complicaciones más graves de la Diabetes Mellitus (DM) y constituye la principal causa de enfermedad renal terminal. La hiperglucemia crónica desencadena una serie de alteraciones en las células renales, generando un daño progresivo tanto a nivel glomerular como tubular. Además, factores como las alteraciones metabólicas, la hipertensión arterial y la activación del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) juegan un papel crucial en el desarrollo de lesiones microvasculares. El tratamiento de esta afección incluye la terapia con antidiabéticos, así como el bloqueo del SRAA. En este sentido, la finerenona, un nuevo antagonista de los receptores de mineralocorticoides, ha mostrado resultados prometedores al reducir la proteinuria y frenar la progresión de la ERD. Además, la combinación de finerenona con inhibidores de SGLT-2 ha demostrado un sinergismo terapéutico, lo que resulta en una disminución de la albuminuria y un menor riesgo cardiorenal. Aunque aún no se han llevado a cabo estudios específicos sobre la administración conjunta de finerenona y Antagonistas del receptor GLP-1 (AR-GLP-1), se sugiere que esta combinación podría tener efectos beneficiosos en la progresión de la ERD. El objetivo de esta investigación es desarrollar un método neutrosófico multicriterio que permita evaluar de manera integral la eficacia de la finerenona en la enfermedad renal diabética, contribuyendo así al avance de las estrategias terapéuticas para esta condición.

Palabras Claves: método neutrosófico multicriterio, Nefropatías Diabéticas, Antagonistas de Receptores de Mineralocorticoide, finerenona

Abstract. Diabetic Kidney Disease (DKD) is one of the most serious complications of Diabetes Mellitus (DM) and is the main cause of end-stage renal disease. Chronic hyperglycemia triggers a series of alterations in renal cells, generating progressive damage at both the glomerular and tubular levels. In addition, factors such as metabolic alterations, arterial hypertension and activation of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS) play a crucial role in the development of microvascular lesions. The treatment of this condition includes therapy with antidiabetics, as well as blockade of the RAAS. In this regard, finerenone, a new antagonist of mineralocorticoid receptors, has shown promising results by reducing proteinuria and slowing the progression of DKD. In addition, the combination of finerenone with SGLT-2 inhibitors has demonstrated therapeutic synergism, resulting in a decrease in albuminuria and a lower cardio-renal risk. Although specific studies on the co-administration of finerenone and GLP-1 receptor antagonists (GLP-1RAs) have not yet been carried out, it is suggested that this combination could have beneficial effects on the progression of CKD. The aim of this research is to develop a multicriteria neutrosophic method that allows a comprehensive evaluation of the efficacy of finerenone in diabetic kidney disease, thus contributing to the advancement of therapeutic strategies for this condition.

Keywords: multicriteria neutrosophic method, Diabetic Nephropathies, Mineralocorticoid Receptor Antagonists, finerenone

1 Introducción

La Enfermedad renal Diabética, es causada por los periodos prolongados de hiperglucemia, generalmente surge como una complicación microvascular de la Diabetes Mellitus (DM) ya sea tipo 1 o 2, y es la primera causa de enfermedad renal terminal. En 2021, se estimó que 537 millones de personas de entre 20 y 79 años padecían de DM alrededor del mundo, representando al 90 % a 95 % los casos de DM2 con una alta repercusión en el sistema sanitario global, y las muertes alcanzaron los 6,7 millones de personas. Sin embargo, estudios muestran que los números seguirán en aumento, y en 2045 existirán 783 millones de pacientes con esta enfermedad [1, 2]. Esta enfermedad Renal Diabética (ERD) está asociada a múltiples complicaciones como son las cardiovasculares, la progresión a enfermedad renal crónica y el inicio de la terapia de sustitución renal. Teniendo en cuenta las complicaciones, se debe instaurar terapia con antidiabéticos, pero a pesar del tratamiento convencional aún existe el riesgo de progresión de esta patología [3, 23].

Según las últimas actualizaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), el Diagnóstico para ERD está basado en dos hallazgos, La tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 60 ml/min/1,73m² o una excreción de albúmina urinaria, determinada por el índice de albúmina-creatinuria (UACR) ≥ 30 mg/g por un periodo mayor a 3 meses [4]. Por otra parte, también se ha evidenciado que pérdida urinaria de albumina causa la ausencia de producción de la proteína Klotho, la cual tiene función antienvjecimiento. La pérdida de esta proteína según la evidencia causa un envejecimiento acelerado causado por la hipertrofia, fibrosis cardíaca, calcificación vascular e hiperaldosteronismo [5, 22].

El principal indicador de ERD es la hiperglicemia crónica, que causa alteraciones en las células renales propias, generando mediadores humorales y citoquinas proinflamatorias. Estas alteraciones Causan daño progresivo a nivel glomerular y tubular, lo que evoluciona hasta llegar a la enfermedad renal. Sin embargo, varios factores que incluyen las alteraciones metabólicas de los lípidos, Hipertensión arterial (HTA), y la alteración en el Sistema Renina Angiotensina aldosterona (SRAA) ligada a la sobre activación de los receptores de mineralocorticoides determinan las lesiones microvasculares anteriormente nombradas, y modifican el desarrollo y la progresión de la ERC. Por lo tanto, se considera al bloqueo del SRAA uno de los principales tratamientos para la ERD [2, 24]

A lo largo de los años se ha creado cada vez mejores esquemas terapéuticos para la Enfermedad Renal Diabética, considerando sus mecanismos fisiopatológicos, vías hemodinámicas, inflamatorias y metabólicas, pero debido al crecimiento mundial del número de pacientes, ya sea por el sedentarismo, o estilo de vida actual en la sociedad, se crea en la comunidad científica la necesidad de nueva terapéutica, para reducir el impacto de esta enfermedad a nivel sanitario. A partir de esta necesidad, se ideó un nuevo Antagonista de los receptores de los mineralocorticoides (ARM) selectivo no esteroideo conocido como Finerenona, el cual trae beneficios como disminuir la proteinuria en pacientes con DM2 y ERC, pero también enlentecería la progresión de la ERC [4, 22].

En base a estos hallazgos la presente investigación tiene como objetivo desarrollar un método neutrosófico multicriterio para la evaluación de la finerenona en la enfermedad renal diabética.

2 Método neutrosófico multicriterio para la evaluación de la finerenona en la enfermedad renal diabética.

El sistema propuesto está estructurado para soportar para la evaluación de la finerenona en la enfermedad renal diabética, basado en evidencia clínica. Basa su funcionamiento mediante un enfoque multicriterio multiexperto. Utiliza en su inferencia modelos causales como forma de representar el conocimiento a partir de la técnica de inteligencia artificial Mapa Cognitivo Neutrosófico. El método está diseñado mediante una arquitectura en tres capas para modelar el contexto analizado (entradas, procesamiento y salidas).

1. Las entradas del sistema: representan el conjunto de pacientes a analizar, los síntomas, enfermedades asociadas a la bronconeumonía bacteriana en terapia intensiva, las relaciones causales que poseen los síntomas y los expertos que intervienen en el sistema para establecer las relaciones causales.
2. El procesamiento del sistema: se realiza mediante el flujo de trabajo que conforman las cinco actividades del núcleo de inferencia para la evaluación de los factores de riesgo y aspectos clínicos de la bronconeumonía bacteriana en terapia intensiva.
3. Las salidas del sistema: representan los resultados del procesamiento donde se obtiene la evaluación de los factores de riesgo.

El método para la evaluación de la finerenona en la enfermedad renal diabética, está conformado por cinco actividades: (1) identificación de los indicadores; (2) determinación de las relaciones causales; (3) identificación de los pesos atribuidos a los indicadores; (4) Preferencia atribuida a los indicadores del paciente; y (5) Simulación de las manifestaciones, que son descritas a continuación:

Actividad 1 identificación de los indicadores: La identificación de los indicadores representa la actividad en la que se determinan el conjunto general de criterios que representan la base de inferencia [6, 25]. Se utiliza un enfoque multicriterio para analizar la base de casos, por lo que se identifican la mayor cantidad de manifestaciones

posibles.

Actividad 2 determinación de las relaciones causales: La determinación de las relaciones causales utiliza un enfoque multicriterio multiexperto. Garantiza la representación del conocimiento causal de los indicadores. La actividad consiste en extraer el conocimiento que poseen los expertos sobre los síntomas que se manifiestan. Las relaciones causales son expresadas mediante un dominio de valores que expresan relaciones de implicación directas o inversas para lo cual se utiliza la escala tal como muestra la Tabla 1. Esta actividad es muy importante ya que el conocimiento que poseen los expertos sobre los síntomas no está registrado en la base de casos analizada.

Tabla 1: Dominio de valores para expresar causalidad.

Término lingüístico	Números SVN
Extremadamente buena (EB)	[1,0,0]
Muy muy buena (MMB)	[0.9, 0.1, 0.1]
Muy buena (MB)	[0.8,0,15,0.20]
Buena (B)	[0.70,0.25,0.30]
Medianamente buena (MDB)	[0.60,0.35,0.40]
Media (M)	[0.50,0.50,0.50]
Medianamente mala (MDM)	[0.40,0.65,0.60]
Mala (MA)	[0.30,0.75,0.70]
Muy mala (MM)	[0.20,0.85,0.80]
Muy muy mala (MMM)	[0.10,0.90,0.90]
Extremadamente mala (EM)	[0,1,1]

Durante la determinación de las relaciones causales se realiza un proceso de agregación donde se obtiene un arreglo denominado matriz de adyacencia que representa los valores asignados a los arcos [7], [8] de modo que:

$$M = \begin{bmatrix} \dots & \dots & \dots \\ \dots & W_{ij} & \dots \\ \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots \end{bmatrix}$$

La matriz de adyacencia $M = M(C_i, C_j)$ representa el valor causal de la función del arco, el nodo C_i que es imparte C_j . C_i incrementa causalmente a C_j si $M_{ij} = -1$, y no imparte causalmente si $M_{ij} = 0$.

Actividad 3 identificación de los pesos atribuidos a los indicadores: a partir de la obtención en la actividad 2 de la matriz de adyacencia, los valores agregados emitidos por los expertos agrupados, conforman las relaciones con los pesos de los nodos, a través del cual es generado el Mapa Cognitivo Neutrosófico resultante [9],[10],[11]. Mediante un análisis estático del resultado de los valores obtenidos en la matriz de adyacencia se puede calcular el grado de salida utilizándose la ecuación (1) donde se obtienen los pesos atribuidos a cada manifestación [12-14], [26].

$$id_i = \sum_{j=1}^n \|I_{ji}\| \tag{1}$$

Actividad 4 Preferencia atribuida a los indicadores del paciente: la identificación de los indicadores es la actividad que consiste en determinar cuáles síntomas están presentes en los casos analizados. La Tabla 2 muestra el dominio de valores con sus etiquetas lingüísticas utilizados para expresar las preferencias sobre los síntomas.

Tabla 2: Dominio de valores para expresar preferencias.

Valor	Impacto
[0,1,1]	Ausencia del síntoma (AS)
[0.20,0.85,0.80]	Ligera presencia del síntoma (LP)
[0.50,0.50,0.50]	Baja presencia del síntoma (BP)
[0.70,0.25,0.30]	Presencia del síntoma (PS)
[1,0,0]	Alta presencia del síntoma (AP)

Actividad 5 Simulación de las manifestaciones: se basa en la simulación del escenario propuesto por Glykas [15], [16, 22] los nuevos valores de los conceptos expresan la influencia de los conceptos interconectados al concepto específico y se calculan mediante la ecuación (2):

$$A_i^{(K+1)} = f\left(A_i^{(K)} \sum_{i=1; j \neq i}^n A_j^{(K)} * W_{ji}\right) \quad (2)$$

Donde:

$A_i^{(K+1)}$: es el valor del concepto C_i en el paso $k+1$ de la simulación,

$A_j^{(K)}$: es el valor del concepto C_j en el paso k de la simulación,

W_{ji} : es el peso de la conexión que va del concepto C_j al concepto C_i y $f(x)$ es la función de activación [17, 27].

3. Implementación del método para la evaluación de la finerenona en la enfermedad renal diabética

En esta sección se presenta la descripción detallada de la implementación del método diseñado para la evaluación de la finerenona en la enfermedad renal diabética. Este enfoque busca proporcionar un marco integral que permita analizar de manera efectiva el impacto de la finerenona sobre los distintos aspectos clínicos y bioquímicos de la enfermedad, facilitando la toma de decisiones informadas en su uso terapéutico.

Actividad 1 identificación de los indicadores:

El proceso de selección de los indicadores representa las manifestaciones puede estar presente en varias enfermedades [18, 28]. Para determinar los indicadores se utilizó el criterio de experto llegando a las siguientes conclusiones propuestas en la tabla 3.

Tabla 3: Identificación de los indicadores.

Nodo	Indicador	Descripción
C ₁	Eficacia en la reducción de la proteinuria	Evaluar el grado de disminución de la excreción de albumina en orina y su relación con la progresión de la enfermedad renal.
C ₂	Tasa de filtración glomerular	Monitorear los cambios en la tasa de filtración glomerular (TFG) para determinar el efecto renoprotector de la finerenona.
C ₃	Control de la presión arterial	Analizar la capacidad de la finerenona para ayudar a mantener niveles óptimos de presión arterial en pacientes con enfermedad renal diabética.
C ₄	Mejora de los parámetros metabólicos	Evaluar su efecto en los niveles de glucosa y otros marcadores metabólicos relevantes en pacientes con Diabetes Mellitus.
C ₅	Eventos adversos y tolerabilidad	Considerar la seguridad del tratamiento a largo plazo, evaluando la incidencia de efectos secundarios y la tolerabilidad general por parte de los pacientes.

Actividad 2 determinaciones de las relaciones causales:

La determinación de las relaciones causales entre los indicadores se utiliza en la escala propuesta en la Tabla 1, donde participaron 5 expertos, se obtuvieron los 5 Mapas Cognitivos Neutrosóficos agregando las respuestas en un único resultado. La Tabla 4 muestra la matriz de adyacencia obtenida como resultado del proceso.

Tabla 4: Matriz de adyacencia resultante.

	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅
C ₁	[0, 0,0]	[0.75, 0.5,0.25]	[0.9, 0.1, 0.1]	[0.75, 0.5,0.25]	[0.9, 0.1, 0.1]
C ₂	[0.9, 0.1, 0.1]	[0, 0,0]	[0.9, 0.1, 0.1]	[0.9, 0.1, 0.1]	[0.9, 0.1, 0.1]
C ₃	[0.75, 0.5,0.25]	[0.9, 0.1, 0.1]	[0, 0,0]	[0.9, 0.1, 0.1]	[0.75, 0.5,0.25]
C ₄	[0.9, 0.1, 0.1]	[0.75, 0.5,0.25]	[0.9, 0.1, 0.1]	[0, 0,0]	[0.75, 0.5,0.25]
C ₅	[0.75, 0.5,0.25]	[0.9, 0.1, 0.1]	[0.9, 0.1, 0.1]	[0.9, 0.1, 0.1]	[0, 0,0]

Actividad 3 identificación de los pesos atribuidos a los indicadores:

Para la identificación de los pesos se tiene en cuenta la base de conocimiento almacenada en la matriz de adyacencia de la Tabla 4, aplicando la función (1), se obtiene el comportamiento del peso atribuido a las manifestaciones. La Tabla 5 muestra los pesos resultantes.

Tabla 5: Peso atribuido a los indicadores.

Nodo	Indicadores	Peso
C ₁	Eficacia en la reducción de la proteinuria	[0.63,0.85,0.80]
C ₂	Tasa de filtración glomerular	[0.67,0.85,0.80]
C ₃	Control de la presión arterial	[0.82,0,15,0.20]
C ₄	Mejora de los parámetros metabólicos	[0.6,0.85,0.80]
C ₅	Eventos adversos y tolerabilidad	[0.63,0.85,0.80]

Actividad 4 Preferencia atribuida a los indicadores del paciente:

A partir de la entrevista al paciente se determinó el grado de preferencia que poseen los indicadores mediante la autovaloración emitida. El estudio fue realizado en una alternativa que representa el paciente objeto de estudio. La Tabla 6 muestra los valores resultantes.

Tabla 6: Preferencia atribuida a los indicadores del paciente.

Pacientes	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅
A ₁	[0.75, 0.5,0.25]	[0.75, 0.5,0.25]	[0.60,0.35,0.40]	[1,0,0]	[0.60,0.35,0.40]

Actividad 5 Simulación de las manifestaciones:

A partir del proceso de simulación de escenario, se obtuvieron las predicciones de los comportamientos en el tiempo de los pacientes mediante el empleo de la ecuación (2). La predicción modela las relaciones de causalidad de los síntomas y prevé la evolución de ellos en los pacientes. La Figura 1 muestra el resultado de la simulación donde se muestran las manifestaciones y su evolución.

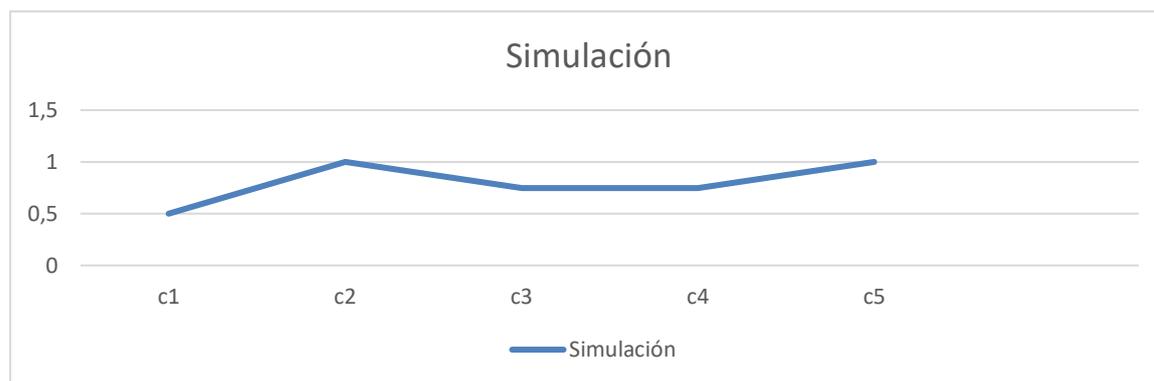


Figura 1: Resultado de la simulación de las manifestaciones.

A partir del comportamiento de los pesos atribuidos a las alternativas y el desarrollo de las manifestaciones se determina mediante un proceso de agregación el grado de pertenencia de la enfermedad. La Tabla 7 muestra el resultado del cálculo realizado.

Tabla 7: Peso atribuido a los indicadores.

Pacientes A ₁	Pesos	Preferencias	Agregación
C ₁	[0.63,0.85,0.80]	[0.75, 0.5,0.25]	[0.69,0.85,0.80]
C ₂	[0.67,0.85,0.80]	[0.75, 0.5,0.25]	[0.71, 0.5,0.25]
C ₃	[0.82,0,15,0.20]	[0.60,0.35,0.40]	[0.71, 0.5,0.25]
C ₄	[0.6,0.85,0.80]	[1,0,0]	[0.82,0,15,0.20]
C ₅	[0.63,0.85,0.80]	[0.60,0.35,0.40]	[0.61,0.85,0.80]
Índice			[0.70, 0.5,0.25]

A partir del índice determinado se realiza una comparación del valor donde el $I = 0.70$, para el caso analizado representa una evaluación adecuada del empleo de la finerenona en la enfermedad renal diabética.

A pesar de que el método aplicado ha indicado una evaluación favorable del uso de la finerenona en el contexto de la enfermedad renal diabética, con un índice $I = 0.79$ en el caso simulado, resulta fundamental expandir el alcance de la investigación. Para obtener conclusiones más robustas y generalizables, es imperativo incrementar el tamaño de la muestra estudiada y explorar bases de datos que contengan grandes volúmenes de información clínica. Asimismo, es recomendable llevar a cabo estudios adicionales que incluyan diversos cohortes y condiciones clínicas, con el fin de validar los hallazgos actuales y examinar las interacciones potenciales de la finerenona con otros tratamientos y factores clínicos. Estas acciones permitirán un análisis más completo y detallado de los efectos de la finerenona, fortaleciendo así la evidencia científica existente.

4 Discusión

La finerenona es un antagonista del receptor de mineralocorticoides desarrollado con el propósito de disminuir el riesgo de daño permanente en los glomérulos, eventos cardíacos adversos y hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos que padecen de enfermedad renal crónica asociada con diabetes mellitus tipo 2. [25, 26]

Hasta el momento, la finerenona es el único medicamento aprobado por la FDA con datos respaldados por grandes ensayos aleatorios centrados en parámetros renales. Se ha observado que la finerenona presenta una mayor selectividad por el receptor de mineralocorticoides que la espirolactona y una mayor afinidad de unión al receptor en comparación con la eplerenona [19, 22].

Un estudio comparativo realizado en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y enfermedad renal crónica leve a moderada demostró que la finerenona tuvo un efecto similar al de la espirolactona en lo que respecta a los marcadores clínicos y biomarcadores cardíacos relacionados con el estrés hemodinámico y la albuminuria, pero con una menor incidencia de hiperpotasemia y disfunción renal.

Los pacientes con ERC y DM2 tratados con finerenona tuvieron un menor riesgo en cuanto a criterios de valoración: la primera se define como una disminución sostenida en la tasa de filtración glomerular de $\geq 40\%$ desde el inicio o muerte por causas renales, segundo se redujo notoriamente el tiempo hasta la insuficiencia renal y tercero se redujo el riesgo de enfermedad renal terminal (ERT) en un 20% [20, 23].

Según la evidencia actual, se requiere un enfoque de tratamiento integral y colaborativo para prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) y disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares. En investigaciones recientes, la terapia adicional con finerenona, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides no esteroideos, junto con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o un bloqueador del receptor de angiotensina II (AT1) y un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), representa una estrategia terapéutica eficaz para mejorar la protección renal en la ERC [21, 27].

Las guías clínicas actuales recomiendan los inhibidores de SGLT-2 y la finerenona, que es un ARM no esteroideo selectivo, para tratar la enfermedad renal crónica (ERC) asociada con la diabetes tipo 2 (DM2). Como cada uno de estos dos medicamentos tiene un efecto independiente sobre el corazón y el riñón y un efecto sinérgico complementado entre sí, se podría suponer que esos beneficios cardiorrenales serían más notables que los de cualquier medicamento por sí solo.

En modelos preclínicos de daño en órganos terminales inducido por hipertensión, la terapia combinada inicial de empagliflozina y finerenona en dosis más bajas demostró tener mejores efectos que la monoterapia en índices funcionales como albuminuria y presión arterial, así como en biomarcadores como creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre y niveles de ácido úrico. Además, esta terapia combinada aumentó la tasa de supervivencia en estudios preclínicos y mejoró las características histopatológicas de la fibrosis en muestras de tejido cardíaco y renal. La noción de una posible sinergia entre estos fármacos ha sido respaldada aún más en análisis posteriores de grandes ensayos clínicos [21, 28].

En el ensayo FIDELIO-DKD, se demostró que la finerenona es igualmente eficaz para reducir la albuminuria entre los pacientes a los que se les administraron inhibidores de SGLT-2 simultáneamente y a los que no. De manera similar, el análisis FIDELITY reveló que la finerenona mitigó eficazmente el riesgo cardiorrenal independientemente del uso de inhibidores de SGLT-2 como terapia de base. Dado que los inhibidores de SGLT-2 producen una reducción de potasio, se cree que esta combinación terapéutica minimiza el riesgo de hiperpotasemia asociada con la finerenona. Según el análisis de subgrupos, los pacientes que habían sido tratados con finerenona, pero no con inhibidores de SGLT-2 mostraron menos hiperpotasemia en comparación con los controles [2].

5 Conclusión

La enfermedad renal diabética es una de las complicaciones de los pequeños vasos sanguíneos, provocando cambios hemodinámicos, metabólicos, estrés oxidativo y aumento de la inflamación, reduciendo la tasa de filtración glomerular (TFG) y albuminuria.

La finerenona es un nuevo antagonista selectivo de los receptores de mineralocorticoides no esteroideo, lo que

conduce a una disminución de la inflamación y la fibrosis, lo que a su vez contribuye a mejorar la salud cardiovascular y renal de los pacientes diabéticos con problemas en los riñones, resultando en una mejor calidad de vida para ellos. Para que los pacientes puedan beneficiarse del tratamiento con finerenona, es necesario que mantengan una función renal estable, una TFG >25 ml/min/1,73 m², una excreción de albúmina >30 mg/g y niveles de potasio en suero <5 mEq/l.

Según los resultados del Método neutrosófico implementado, con la finerenona hay menor producción de hiperkalemia en comparación con otros los ARM clásicos, mejorando los resultados renales en estadios 3 y 4 y albuminuria severa. Estos hallazgos respaldan la seguridad y eficacia de la finerenona como una estrategia terapéutica viable para pacientes con enfermedad renal diabética (ERD).

Referencias

- [1] J. Rico Fontalvo, L. C. Vázquez Jiménez, T. Rodríguez Yáñez, R. Daza Arnedo, M. Raad Sarabia, J. D. Montejó Hernández, M. Lopera Vargas, and J. Jiménez Quintero, "Update on diabetic kidney disease," *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)*, vol. 55, no. 3, pp. 86-98, 2022.
- [2] J. L. Górriz, J. R. González-Juanatey, L. Facila, M. J. Soler, A. Valle, and A. Ortiz, "Finerenone: towards a holistic therapeutic approach to patients with diabetic kidney disease," *Nefrología (English Edition)*, 2023.
- [3] W. A. Chiluisa-Castillo, and A. S. Bueno-Castro, "Actualización de tratamiento farmacológico de enfermedad Renal en pacientes diabéticos," *MQRInvestigar*, vol. 7, no. 3, pp. 3494-3515, 2023.
- [4] J. Rico Fontalvo, J. Montejó Hernández, L. Vázquez Jiménez, T. Rodríguez Yáñez, R. Daza Arnedo, M. X. Cardona Blanco, J. López Lozano, and M. Plaza Rivero, "Bloqueo del eje renina angiotensina aldosterona (RAAS) en la enfermedad renal diabética. Más allá del control de la hipertensión arterial," *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)*, vol. 56, no. 1, pp. 46-57, 2023.
- [5] J. Rico Fontalvo, R. Daza Arnedo, N. Aguilar Salcedo, M. Alfaro, D. Navas Torrejano, M. Cardona Blanco, I. Uparella Gulfo, M. Raad Sarabia, E. Abuabara Franco, and J. Cabrales, "Nueva evidencia en el tratamiento de la enfermedad renal diabética: ¿qué aporta la finerenona?," *Revista Colombiana de Nefrología*, vol. 9, no. 3, 2022.
- [6] B. B. Fonseca, and O. Mar, "Implementación de operador OWA en un sistema computacional para la evaluación del desempeño," *Revista Cubana de Ciencias Informáticas*, 2021.
- [7] W. Stach, L. Kurgan, and W. Pedrycz, "Expert-Based and Computational Methods for Developing Fuzzy Cognitive Maps," In M. Glykas (Ed.), *Fuzzy Cognitive Maps* B. Springer, ed., pp. 23- 41, 2010.
- [8] J. E. Ricardo, N. B. Hernández, R. J. T. Vargas, A. V. T. Suntaxi, and F. N. O. Castro, "La perspectiva ambiental en el desarrollo local," *Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 2017.
- [9] E. White, and D. Mazlack, "Discerning suicide notes causality using fuzzy cognitive maps." pp. 2940-2947.
- [10] F. Smarandache, "Neutrosófica y Plitogenia: fundamentos y aplicaciones," *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas*, vol. 17, no. 8, pp. 164-168, 2024.
- [11] M. Y. L. Vasquez, G. S. D. Veloz, S. H. Saleh, A. M. A. Roman, and R. M. A. Flores, "A model for a cardiac disease diagnosis based on computing with word and competitive fuzzy cognitive maps," *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil*, vol. 19, no. 1, 2018.
- [12] S. D. Álvarez Gómez, A. J. Romero Fernández, J. Estupiñán Ricardo, and D. V. Ponce Ruiz, "Selección del docente tutor basado en la calidad de la docencia en metodología de la investigación," *Conrado*, vol. 17, no. 80, pp. 88-94, 2021.
- [13] J. E. Ricardo, V. M. V. Rosado, J. P. Fernández, and S. M. Martínez, "Importancia de la investigación jurídica para la formación de los profesionales del Derecho en Ecuador," *Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 2020.
- [14] J. E. Ricardo, J. J. D. Menéndez, and R. L. M. Manzano, "Integración universitaria, reto actual en el siglo XXI," *Revista Conrado*, vol. 16, no. S 1, pp. 51-58, 2020.
- [15] Author ed.^eds., "Fuzzy Cognitive Maps: Advances in Theory, Methodologies, Tools and Applications," *Secaucus, NJ, USA: Springer Verlag*, 2010, p.^pp. Pages.
- [16] M. Y. L. Vázquez, I. A. M. Alcivar, M. E. P. González, R. M. A. Flores, R. L. Fernández, and M. A. T. Bonifaz, "Obtención de modelos causales como ayuda a la comprensión de sistemas complejos," *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil*, vol. 18, no. 2, 2018.
- [17] R. Giordano, and M. Vurro, *Fuzzy cognitive map to support conflict analysis in drought management fuzzy cognitive maps*, 2010.
- [18] C. Danienson, "Competencias docentes: desarrollo, apoyo y evaluación," *Serie Documental de Preal*, no. No.51, 2011.

- [19] P. I. Georgianos, V. Vaios, T. Eleftheriadis, E. Papachristou, and V. Liakopoulos, "Therapeutic advances in diabetic kidney disease," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 24, no. 3, pp. 2803, 2023.
- [20] J. Barrera - Chimal, F. Jaisser, and H. J. Anders, "The mineralocorticoid receptor in chronic kidney disease," *British journal of pharmacology*, vol. 179, no. 13, pp. 3152-3164, 2022.
- [21] J. R. González-Juanatey, J. L. Górriz, A. Ortiz, A. Valle, M. J. Soler, and L. Facila, "Cardiorenal benefits of finerenone: protecting kidney and heart," *Annals of medicine*, vol. 55, no. 1, pp. 502-513, 2023.
- [22] Esparza-Pijal, F. I., Sandoval-Loyo, J. A., Zuña-Anilema, L. H., & Estupiñán-Ricardo, J. "Incidencia del consumo de sustancias sujetas a fiscalización en el rendimiento académico de los adolescentes" CIENCIAMATRIA, vol. 10 núm. 1, pp 795-805, 2024.
- [23] Feigenblatt, O. F. V., & Estupiñán Ricardo, J. "El reto de la sostenibilidad en los países en desarrollo: el caso de Tailandia". *Revista Universidad y Sociedad*, vol. 15 núm. 4, pp 394-402, 2023.
- [24] Vásquez, Á. B. M., Carpio, D. M. R., Faytong, F. A. B., & Lara, A. R. "Evaluación de la satisfacción de los estudiantes en los entornos virtuales de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes". *Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 2024.
- [25] Ezquerra Quintana, G., Gil Mateos, J. E., & Márquez Sánchez, F. "Educación para el desarrollo sostenible, su dimensión ambiental.: Una visión desde y para las universidades en América." *Revista Estudios del Desarrollo Social: Cuba y América Latina*, vol. 4 núm. 3, pp 72-81, 2016.
- [26] Reyes, P. R. S. A., del Río, J. A. J., Sánchez, F. M., & Romero, A. V. "Hybrid and avant-garde methods for cost of capital evaluation." *Universidad y Sociedad*, vol. 15 núm. 4, pp 482-489, 2023.
- [27] Ortega, R. S., del Río, J. A. J., Sánchez, F. M., & Romero, A. V. "Capítulo 18. Natural and cultural heritage un the turismo economy of the province of Guayas." *La gestión turística del patrimonio: una visión multidisciplinar*, p. 421. Thomson Reuters Aranzadi, 2022.
- [28] Pozo-Estupiñan, C., Sorhegui-Ortega, R., Márquez-Sánchez, F., & Vergara-Romero, A. "Pensamiento Económico: Sostenibilidad y Economía Agraria (Economic Thinking: Sustainability and Agricultural Economy)". In *Forthcoming, En IX Congreso Internacional "Tecnología, Universidad y Sociedad"*. Samborondón, Ecuador, 2021.

Recibido: 11 de octubre de 2024. Aceptada: 7 de noviembre de 2024